Série 5. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX N° 17

ÉTUDE COMPARATIVE

DES

TEINTURES ALCOOLIQUES

ET DES ALCOOLATURES

DÉTERMINATION DE LEURS ÉQUIVALENTS THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 19 Mars 1883

PAR

A. FREBAULT

Né à Moulins-Engilbert (Nièvre), le 31 octobre 1842

Examinateurs de la Thèse :

MM. MICÉ, *président.*
FIGUIER.
ARNOZAN.
PÉRIER.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

TOULOUSE

IMPRIMERIE VIALELLE & Cie RUE TRIPIÈRE, 9

1883

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549617_0075

Série 5. FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX N° 17

ÉTUDE COMPARATIVE

DES

TEINTURES ALCOOLIQUES

ET DES ALCOOLATURES

DÉTERMINATION DE LEURS ÉQUIVALENTS THÉRAPEUTIQUES

THÈSE

POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le 19 Mars 1883

PAR

A. FREBAULT

Né à Moulins-Engilbert (Nièvre), le 31 octobre 1842

Examinateurs de la Thèse : MM. MICÉ, *président.*
FIGUIER.
ARNOZAN.
PÉRIER.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

TOULOUSE

IMPRIMERIE VIALELLE & Cie RUE TRIPIÈRE, 9

1883

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

M. DENUCÉ . . . . . Doyen

PROFESSEURS :

Anatomie	MM.	BOUCHARD.
Physiologie		ORÉ.
Physique		MERGET.
Chimie		MICÉ.
Histoire naturelle		GUILLAUD.
Pathologie générale		VERGELY.
Pathologie interne		DUPUY.
Pathologie externe		AZAM.
Anatomie pathologique		COYNE.
Histologie et anatomie générale		VIAULT.
Médecine opératoire		MASSE.
Pharmacie		FIGUIER.
Thérapeutique		DE FLEURY.
Hygiène		LAYET.
Médecine légale		MORACHE.
Médecine expérimentale		JOLYET.
Matière médicale		PERRENS.
Clinique médicale		PITRES. PICOT.
Clinique chirurgicale		DENUCÉ. LANELONGUE
Clinique obstétricale		MOUSSOUS.
Clinique ophthalmologique		BADAL.

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM. ARNOZAN	MM. BOURSIER	MM. POINSOT
RONDOT	LEFOUR	TESTUT
LANDE	DUDON	CARLES
SOLLES	DEMONS	PÉRIER
ARMAINGAUD	GERVAIS KOYSIEWICZ	BLAREZ

MAITRES DE CONFÉRENCES

Physique	MM. BERGONIÉ	Histoire naturelle	MM. PÉRIER.
Chimie	CARLES	Accouchements	LEFOUR.

CLINIQUES ANNEXES

Clinique médicale des enfants	MM.	NÉGRIÉ.
Clinique chirurgicale des enfants		BITOT
Maladies vénériennes		VENOT.
Maladies mentales		TAGUET.

Le Secrétaire de la Faculté, F. LAMBERT DES CILLEULS.

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs ; elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE DOCTEUR MICÉ

PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE

INTRODUCTION

On désigne sous le nom de *teintures alcooliques* ou *alcoolés* des solutions médicamenteuses préparées à froid, par l'action de l'alcool sur diverses substances d'origine végétale, animale ou plus rarement minérale.

Ces médicaments, dont l'ancienne médecine faisait grand usage et qui, aujourd'hui encore, n'ont rien perdu de leur importance thérapeutique, portaient jadis les noms empiriques de *Gouttes*, *Elixirs*, *Baumes*, *Essences*, *Quintessences*, etc. Rien d'ailleurs n'était plus variable que leur composition d'une officine à une autre ; car aucune règle ne présidait à leur préparation, et chaque pharmacien fixait à sa guise le rapport de la substance médicamenteuse au dissolvant.

Ce n'est qu'en 1818 que le *Codex medicamentarius* fit cesser cet arbitraire, en prescrivant de préparer toutes les teintures avec 1 partie de médicament et 4 parties d'alcool, à l'exception de celles d'opium, de succin et de cantharides, qui avaient un titre plus faible. Le formulaire légal qui fut publié en 1837 n'apporta aucune modification à ce rap-

port; mais en 1845, Personne ayant démontré que la plupart des substances exigent 5 parties d'alcool pour être épuisées (*), la Pharmacopée officielle de 1866 adopta le rapport de 1 : 5, pour le plus grand nombre des teintures. La proportion d'alcool fut augmentée pour certains produits tels que les Cantharides, le Musc, l'Opium, le Safran, l'Iode, etc. Les degrés de l'alcool à employer furent également modifiés : avant 1866, les états de concentration prescrits étaient, suivant la nature des substances à traiter, de 56°, 80° ou 88° centésimaux; ils ont été portés à 60°, 80°, et 90° centésimaux.

Quant au traitement, il se fait par *solution*, par *macération* ou par *lixiviation*.

Lorsque les teintures ont pour base des plantes ou des parties de plantes, celles-ci peuvent être sèches ou fraîches : de là, deux espèces de teintures très-distinctes. Les premières sont les *teintures* proprement dites; les autres ont reçu le nom d'*alcoolatures*.

Les alcoolatures sont donc des teintures alcooliques obtenues avec les plantes fraîches.

Imaginées par le fondateur de la médecine homœopathique (**), elles furent introduites dans la thérapeutique fran-

(*) Mémoire de Personne sur les teintures, couronné en 1845 par la Société de pharmacie de Paris.

(**) Les *teintures mères* des médecins homœopathes ne sont autre chose que des alcoolatures.

çaise par un pharmacien de Paris, Béral, qui leur donna le nom qu'elles portent aujourd'hui. Pour les obtenir, Hahnemann recommandait de mélanger une partie de suc de la plante et une partie d'alcool à 90° centésimaux, et de filtrer au bout de 24 heures de contact. Soubeiran proposa de faire agir directement l'alcool sur la plante préalablement contusée. Cette dernière méthode est préférable, parce qu'elle donne des produits toujours plus semblables et qui renferment tous les principes que le végétal est susceptible de céder à l'alcool ; elle a été adoptée par le Codex de 1866.

Les proportions sont les mêmes pour toutes les alcoolatures : parties égales de substances fraîches contusées et d'alcool à 90° centésimaux. On fait macérer pendant 10 jours ; après quoi, on passe avec expression, et l'on filtre.

Malgré leur origine Hahnemannienne, ces médicaments sont considérés par le plus grand nombre des praticiens comme plus actifs que les teintures de substances sèches correspondantes. Soubeiran, au contraire, les croyait, pour la plupart, moins énergiques.

(*) Où est la vérité entre ces deux assertions ? On con-

(*) Voici quelques-unes des opinions émises à ce sujet :

Dorvault (*Officine*) : « Les alcoolatures sont plus actives que les teintures préparées avec les mêmes plantes desséchées. Il est donc important de les bien distinguer de ces dernières. »

Lecanu (*Cours de pharmacie*) : « Les alcoolatures, dont la composition est nécessairement fort analogue à celle des teintures correspondantes, possèdent cependant une activité infiniment plus prononcée, qui ne permettrait pas de les leur substituer impunément, et oblige à ne les délivrer que sur prescriptions spéciales. »

çoit toute l'importance de cette question au point de vue thérapeutique ; mais il faut avouer que le peu de données qu'on possède jusqu'ici, ne permet guère de formuler avec assurance une opinion sur ce point. Malgré l'autorité de certains auteurs, leurs appréciations ne sauraient s'imposer, puisqu'elles ne s'appuient sur aucune expérience. En médecine, comme ailleurs, la méthode expérimentale seule peut conduire à la vérité ; encore faut-il, dans ce cas, se placer dans des conditions convenables.

Le problème dont il s'agit ici paraît simple, mais en réalité il est complexe. Il ne suffit pas, en effet, pour le résoudre, d'étudier comparativement une teinture prise au hasard et l'alcoolature correspondante. Avant tout, ces deux espèces de produits devront être obtenus avec la même plante, récoltée au même moment et dans le même terrain. Il faudra, de plus, faire en sorte que le dissolvant des prin-

Bouchardat (*Formulaire magistral*), à propos des alcoolatures : « Toutes ces teintures diffèrent essentiellement de celles que l'on prépare ordinairement avec les mêmes plantes desséchées, et elles doivent être délivrées sur une prescription spéciale. »

L. Hébert (*Nouveau dictionnaire de médecine et de chirurgie pratiques* de Jaccoud, 1872) : « Béral a donné le nom d'alcoolatures à des préparations que le Codex avait eu le tort de confondre avec les teintures alcooliques proprement dites, la plupart d'entre elles étant beaucoup plus actives que ces dernières et ne pouvant leur être substituées indifféremment. »

Soubeiran (*Traité de pharmacie théorique et pratique*) : « L'idée de faire des alcoolatures est née de l'opinion que les plantes perdent une grande partie de leurs propriétés par la dessiccation. Cela est vrai pour quelques-unes, et ce sont les seules pour lesquelles il faut conserver ce genre de médicament. Il a l'inconvénient de constituer des teintures plus faibles que celles préparées avec les plantes sèches et surtout de ne pas donner des teintures ayant des formules correspondantes entre elles. Aussi, toutes les fois qu'une plante ne perd pas quelqu'un de ses principes actifs par la dessiccation, il faut préférer la teinture alcoolique ordinaire à l'alcoolature. »

cipes de la plante verte ait toujours le même degré alcoolique, ce qui exigera que le rapport pondéral de la substance à l'état frais et à l'état sec soit nettement établi.

Enfin, il sera nécessaire que le poids du produit soit toujours le même, comme cela a lieu pour les teintures. Cette dernière condition pourra être remplie également en déterminant au préalable la quantité de suc que renferme le végétal à l'état de fraîcheur, et en suivant la marche que nous indiquerons bientôt.

L'analyse chimique des médicaments obtenus interviendra alors ; le dosage des principes actifs, lorsque ceux-ci sont définis, constituera évidemment le principal critérium, puis les expériences physiologiques et cliniques fourniront aussi les éléments nécessaires pour arriver à une conclusion.

Telle est, croyons-nous, la méthode rationnelle à suivre, pour faire cette étude comparative, d'une manière exacte. On voit qu'elle exige une modification dans le mode actuel de préparation des alcoolatures. Mais les produits, qu'on obtiendra alors, différeront notablement des alcoolatures du codex. Il sera donc indispensable de mener parallèlement l'étude de ces dernières.

Ce sont ces recherches qui ont fait l'objet de notre travail. Nous ne nous flattons pas d'avoir rempli entièrement, pour toutes les alcoolatures et les teintures correspondantes, le programme que nous venons de tracer. Il existe dans

cette étude quelques lacunes que nous pourrons combler plus tard (*). Cependant nous pensons que les expériences instituées et les résultats obtenus sont suffisants pour justifier les conclusions que nous en tirerons à la fin de cet exposé.

Nous avons divisé ce travail en trois parties :

Dans la première partie, nous développons des considérations qui ont pour but de montrer la défectuosité des alcoolatures préparées par la méthode actuellement suivie, et nous indiquons les moyens propres à rendre ces médicaments plus constants dans leur composition, et par suite, plus dignes de la confiance du médecin. En somme, c'est le côté pharmaceutique de la question.

La seconde partie est consacrée à l'analyse chimique des teintures et des alcoolatures. Elle contient l'exposé des procédés suivis pour le dosage des alcaloïdes, ainsi que les résultats obtenus.

Enfin, dans la troisième partie nous relatons les expériences physiologiques et cliniques qui ont été faites. Nous y posons les conclusions résultant de l'ensemble de nos recherches, et nous assignons à chaque médicament analysé son équivalent thérapeutique.

(*) Nous regrettons particulièrement de n'avoir pu nous procurer en temps voulu une quantité suffisante de digitale fraîche, pour nous permettre d'analyser la teinture et l'alcoolature.

PREMIÈRE PARTIE

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES SUR LES ALCOOLATURES. — LEUR PRÉPARATION

La dessiccation, qu'on fait subir aux végétaux pour les conserver, détermine toujours des modifications plus ou moins profondes dans leur composition chimique. Nos connaissances sur la nature de ces changements sont fort restreintes ; on sait seulement que l'albumine végétale se coagule et devient insoluble, que les matières colorantes changent de teinte, et que les principes volatils s'échappent en partie. Mais il se produit sans doute d'autres altérations qui n'ont point été étudiées jusqu'ici, et l'on admet, en thèse générale, sans que le fait ait été démontré pour tous les cas, que les plantes médicinales perdent une partie de leur activité par la dessiccation. Il en résulte que les médicaments, qui sont préparés avec des plantes vertes, doivent offrir l'avantage de posséder l'intégralité d'action de celles-ci. Telle est l'idée dont s'est inspiré l'inventeur des alcoolatures. Elle est juste, cette idée, mais, dans l'application, elle demandait quelques précautions que notre pharmacopée a négligé d'indiquer, de telle sorte qu'à côté des avantages que présentent les préparations dont il s'agit (quelques-unes au moins), se place un défaut grave, signalé déjà par Soubeiran et par d'autres pharmacologistes, sans qu'aucun d'eux ait proposé d'y remédier.

Un médicament, si actif qu'il soit, n'est vraiment bon, vraiment utile, que s'il présente de la constance dans sa composition. Or, il n'en est pas ainsi des alcoolatures. En

effet, les divers végétaux renfermant des quantités variables de suc, le même végétal variant lui-même sous ce rapport suivant son âge, suivant le climat, l'année, la saison, etc., dans lesquels il a été récolté, il arrive que l'alcool ajouté (qui est invariablement à 90° cent., et toujours dans la même proportion), se trouve plus ou moins affaibli, ce qui donne un produit plus ou moins considérable. En outre, l'alcool changeant ainsi de degré d'une façon très-irrégulière, les principes dissous varient eux-mêmes en quantité et en qualité, avec la force alcoolique du mélange : deux causes qui font de ces préparations de mauvais médicaments, car il en résulte nécessairement une inconstance dans les effets, une irrégularité d'action qu'on a maintes fois observées.

Il nous a semblé possible de parer en grande partie à ces inconvénients, en partant du principe suivant :

Les teintures alcooliques, contrairement aux alcoolatures, sont réputées comme ayant une composition à peu près constante. Si donc, dans la préparation de ces dernières, on tient compte de la quantité d'eau que contient le végétal à l'état de fraîcheur, on se mettra dans des conditions tout aussi avantageuses que pour les teintures.

Supposons une plante contenant 82gr64 °/₀ d'eau, quand elle est récoltée dans de bonnes conditions (*).

Sur 1000 parties de cette plante verte, il y a :

Plante supposée sèche	173gr60
Eau	826, 40
	1000gr00

(*) C'est la quantité moyenne d'eau contenue dans 7 plantes qui servent à préparer des alcoolatures, d'après un tableau de l'*officine de Dorvault*. Voir le tableau de la page 7.

Nous faisons abstraction ici des principes volatils, fugaces, qui disparaissent par la dessiccation, mais qui ne font pas varier sensiblement les nombres ci-dessus.

1000gr de cette plante, mis en macération avec 1000gr d'alcool à 90° centésimaux, donneront une liqueur composée de

Eau	826gr40
Alcool à 90° cent.	1000, 00
	1826gr40

Ce mélange contiendra 46gr92 °/₀, en poids, d'alcool absolu; car 1000gr d'alcool à 90° cent. renferment 857gr d'alcool absolu, et l'on a pour 100gr du mélange :

$$\frac{857 \times 100}{1826,40} = 46^{gr}92,$$

ce qui correspond en volume à 54°65 centésimaux (*).

Si l'on veut maintenant préparer une alcoolature avec une plante de la même espèce, mais récoltée dans des conditions qu'on ignore, on commencera par l'inciser, on en mélangera toutes les parties et, sur un échantillon de 100gr, par exemple, on dosera la quantité d'eau qu'elle contient,

(*) Pour convertir en degrés pondéraux les degrés centésimaux et *vice versâ* d'un mélange d'alcool et d'eau, il suffit de faire usage de l'alcoomètre de M. Lejeune, mais on peut facilement arriver au même résultat par le calcul ; c'est du reste ainsi que M. Lejeune a procédé pour construire son aréomètre à double échelle. Il existe bien dans l'*officine de Dorvault* une table de correspondance des degrés pondéraux et des degrés centésimaux, mais elle n'est pas exacte. Dans le *Dictionnaire de Chimie de M. Wurtz*, se trouvent les tables de Tralles, qui sont très bonnes ; elles ont toutefois l'inconvénient d'avoir été dressées pour la température de 60° Fahr. (=15° 5/9 centigr.), et en France, c'est à + 15° centigr. qu'on doit ramener les observations de ce genre.

A défaut de l'alcoomètre de M. Lejeune, on calcule le degré pondéral d'un mélange d'alcool et d'eau, dont la densité et le degré centésimal sont connus, de la manière suivante :

Soit un alcool d'une densité d, et soit δ la densité de l'alcool absolu (=0,7947).

en la maintenant dans une étuve chauffée, jusqu'à ce qu'elle ne perde plus de son poids (*). Si l'on trouve, supposons, 75 °/₀ d'eau, on devra prendre, pour préparer la dose du Codex, une quantité de plante fraîche telle qu'elle repré-

100 volumes de cet alcool contiennent un certain volume d'alcool absolu v.

$100 \times d$ = le poids du mélange d'alcool et d'eau.

$100d = v\delta + 100 - v$.

$(100 - v)$ est le volume et en même temps le poids de l'eau contenue dans $100d$.

Le poids $100d$ renfermant un poids $v\delta$ d'alcool absolu, 100 gr. en contiendront :

$$\frac{v\delta \times 100}{100d};$$

On a donc pour le poids x de l'alcool absolu :

$$x = \frac{v\delta \times 100}{100d}$$

$$= \frac{v\delta}{d}$$

Le poids de l'eau y, sur 100 gr. du mélange, est évidemment :

$$y = 100 - \frac{v\delta}{d}.$$

Résolvons le problème inverse :

On a un mélange d'eau et d'alcool dont la densité est d.

100 grammes de ce mélange renferment un poids p d'alcool absolu.

Le volume de ces 100 gr. est $\frac{100}{d}$, et le volume d'alcool absolu qu'il contient est $\frac{p}{\delta}$.

Par conséquent, si dans le volume $\frac{100}{d}$, il y a un volume $\frac{p}{\delta}$ d'alcool absolu, dans le volume 100, il y aura

$$\frac{\frac{p}{\delta} \times 100}{\frac{100}{d}} = d\frac{p}{\delta},$$

On a donc pour le volume d'alcool absolu x,

$$x = d\frac{p}{\delta},$$

et pour le volume de l'eau y,

$$y = 100 - p.$$

(*) Quand on veut conserver pour l'usage la plante ainsi desséchée, on ne doit pas chauffer au-delà de 40 à 45°; mais au cas contraire, on peut sans inconvénient élever la température jusqu'à 75 ou 80, et même 100° dans beaucoup de cas.

sente 173gr60 de plante sèche, quantité qu'on obtiendra par le calcul suivant :

$$\frac{1000 \times 173,6}{250} = 694\text{ gr }40.$$

Ce poids renferme

694 gr 40 — 173 gr 60 = 520 gr 80 d'eau.

Combien faudra-t-il employer d'alcool, et à quel degré, pour avoir comme précédemment 1826gr40 de produit, d'une force alcoolique = 54° 65 cent. ?

Nous savons que la formule du Codex exige 1,000 gr. d'alcool à 90° ; mais nous pouvons les remplacer par 857 gr. d'alcool absolu et nous poserons :

520 gr 80 d'eau provenant de la plante.
857, 00 d'alcool absolu.

1377 gr 80

Le mélange hydro-alcoolique ainsi obtenu ne présente ni le poids ni le degré voulus. Il faut y ajouter une certaine quantité d'eau qui est fournie par la différence :

1826 gr 40 — 1377 gr 80 = 448 gr 60

On aura alors :

520 gr 80 eau provenant de la plante.
857, 00 alcool absolu.
448, 60 eau ajoutée.

Total... 1826 gr 40 Degré alcoolique = 54°,65 cent.

Au lieu d'alcool absolu qui est d'un prix élevé, on pourra

dans le cas présent, employer 1000 gr. d'alcool à 90°, sans rien changer aux résultats. On aura :

520 gr 80 eau provenant de la plante.
1000, 00 alcool à 90° cent.
305, 60 eau ajoutée.

Total... 1826 gr 40 Degré alcoolique = 54°,65 cent,

Si la plante sur laquelle on opère a une richesse aqueuse de 84 %, pour représenter 173 gr 60 de cette plante à l'état sec, il en faudra :

$$\frac{173,60 \times 1000}{160} = 1085^{gr}.$$

Sur ces 1085 gr., il y a :

1085 — 173,60 = 911 gr 40 d'eau.

On a :

911 gr 40 eau fournie par la plante.
857, 00 alcool absolu.
58, 00 eau ajoutée.

Total... 1826 gr 40 Degré alcoolique = 54°,65 cent.

On voit qu'ici l'usage de l'alcool absolu devient nécessaire. L'emploi de l'alcool à 90° aurait pour effet d'augmenter outre mesure le poids du mélange et de diminuer en même temps son degré alcoolique.

Les quantités diverses de plantes sèches que fournissent normalement 1000 gr. de plantes fraîches peuvent être fixées en opérant sur ces végétaux récoltés dans les meilleures conditions possibles, et en prenant une moyenne.

Ce rapport a déjà été établi pour beaucoup de plantes et de parties de plantes.

Si nous partons des données qu'on trouve dans un tableau de la *Pharmacopée raisonnée*, et si nous appelons K le poids de substance sèche correspondant à 1000 gr. de substance fraîche, nous aurons pour les plantes suivantes :

Aconit	(feuilles)	K=185.
Belladone	(id.)	K=140.
Ciguë	(id.)	K=185.
Digitale	(id.)	K=180.
Jusquiame	(id.)	K=135.
Rhus radicans	(id.)	K=280.
Stramoine	(id.)	K=110.

Formule pour calculer la quantité de plante fraiche a employer. — Désignons par S, le poids que la plante fraîche dont on dispose, laisse par la dessiccation de 1000 parties, et soit x la quantité cherchée, on aura pour la dose du Codex :

$$x = \frac{1000\,K}{S}. \quad (a)$$

Formules pour calculer la quantité d'eau a ajouter. — La quantité d'eau à ajouter varie avec le degré de l'alcool employé, et aussi avec la richesse aqueuse de la plante sur laquelle on opère. L'alcool qu'on destine à la préparation des alcoolatures doit toujours avoir un degré de concentration suffisant pour que le mélange total renferme invariablement 857 gr. d'alcool absolu (formule du Codex). On pourra, selon le cas, faire usage d'alcool à 90°, 95° et 100°. Si l'on se sert du premier il en faudra 1000gr. L'emploi du second exigera seulement 927gr.

Appelons A, A′, A″, les quantités respectives d'alcool à 90°, 95° et 100° (absolu) qui doivent entrer dans la composition de la liqueur hydro-alcoolique, et désignons par E la quantité d'eau contenue dans le poids de plante fraîche qu'exige la préparation, nous aurons pour le poids y d'eau à ajouter les trois formules suivantes :

$$\left.\begin{array}{ll} 1° & y=1826{,}40-(A+E) \\ 2° & y=1826{,}40-(A'+E) \\ 3° & y=1826{,}40-(A''+E) \end{array}\right\} (b)$$

Application des formules a la préparation de l'alcoolature d'aconit. — On a :

$$K=185.$$

Admettons qu'on ait trouvé :

$$S=180.$$

On a, *(formule a)* :

$$x=\frac{185\times 1000}{180}$$
$$=1027^{gr}80.$$

On pèsera donc $1027^{gr}80$ d'aconit.
La valeur de E est

$$E=1027{,}80-185$$
$$=842{,}80$$

Si l'on se sert d'alcool absolu, la quantité d'eau qui devra être ajoutée sera donnée par la troisième formule b :

$$y=1826{,}40-(857+842{,}80)$$
$$=126^{gr}60.$$

On peut employer de l'alcool à 95° cent. ; alors on a, *(deuxième formule b)* :

$$y = 1826{,}40 - (927 + 842{,}80)$$
$$= 56^{gr}60.$$

Mais l'alcool à 90° cent., *(première formule b)*, ne saurait convenir ici, car on aurait :

$$1000 + 842{,}80 > 1826{,}40.$$

Règle générale : si l'on a :

$$A + E > 1826{,}40 ;$$

On prend A′, et si l'on a :

$$A' + E > 1826{,}40 ;$$

On prend A″. Si enfin on avait :

$$A'' + E > 1826{,}40,$$

il ne serait pas possible de préparer l'alcoolature dans les conditions requises, à moins de laisser sécher un peu la plante ; mais on n'a guère à redouter cet inconvénient que si celle-ci était littéralement gorgée d'eau, auquel cas, il serait bon de la rejeter, parce qu'elle donnerait un mauvais produit.

Les tableaux synoptiques suivants montrent les résultats que donne la méthode du Codex et ceux que fournira le *modus operandi* que nous proposons :

TABLEAU

DES RÉSULTATS OBTENUS PAR LA MÉTHODE DU CODEX, DANS LES CONDITIONS LES PLUS FAVORABLES, C'EST-A-DIRE, LORSQU'ON A $S = K$

(Formule du Codex)

NOMS des ALCOOLATURES	POIDS du mélange hydro-alcoolique (dissolvant)	DEGRÉS ALCOOLIQUES Pondéraux	DEGRÉS ALCOOLIQUES Centésim.	SUBSTANCE sèche correspond. à 100 gr. du dissolvant	SUBSTANCE fraîche correspond. à 100 gr. du dissolvant	PRODUIT théorique ou total (*)	SUBSTANCE sèche représentée par 100 gr. d'alcoolature	SUBSTANCE fraîche représentée par 100 gr. d'alcoolature
Aconit.....	1815g00	47°22	54°90	10g19	55g09	1844g60	10g02	54g21
Belladone.....	1860,00	46 07	53 80	7,52	53,76	1882,40	7,43	53,12
Ciguë.....	1815,00	47 22	54 90	10,19	55,09	1850,50	9,99	54,03
Digitale.....	1820,00	47 08	54 80	9,89	54,94	1874,70	9,60	53,34
Jusquiame.....	1865,00	45 95	53 60	7,23	53,61	1895,20	7,12	52,76
Rhus radicans....	1720,00	49 82	57 50	16,27	58,13	1776,00	15,76	56,30
Stramoine.....	1890,00	45 34	53 00	5,82	52,91	1907,60	5,76	52,42

Si l'on a $S \leqslant K$, ce qui est le cas le plus fréquent dans la pratique, les nombres consignés dans ce tableau varient, et il en est de même de tous les rapports exprimés.

(*) Nous appelons *produit théorique*, celui qui existe réellement, mais dans la pratique, on ne peut jamais l'extraire entièrement ; malgré l'expression, il reste toujours une certaine quantité de liquide dans le marc, ce qui d'ailleurs ne change rien aux rapports entre l'alcoolature et la substance.

TABLEAU

DES RÉSULTATS QU'ON OBTIENDRA PAR LA MÉTHODE QUE NOUS PROPOSONS, QUELLE QUE SOIT LA VALEUR DE S, DANS LES LIMITES ORDINAIRES.

(Doses du Codex)

NOMS des ALCOOLATURES	POIDS du mélange hydro-alcoolique (dissolvant)	DEGRÉS ALCOOLIQUES Pondéraux	DEGRÉS ALCOOLIQUES Centésim.	SUBSTANCE sèche correspond. à 100 gr. du dissolvant	SUBSTANCE fraîche correspond. à 100 gr. du dissolvant	PRODUIT théorique ou total (*)	SUBSTANCE sèche représentée par 100 gr. d'alcoolat^re	SUBSTANCE fraîche représentée par 100 gr. d'alcoolat^re
Aconit	Pour toutes les alcoolatures, ce poids est le même. Il est égal à 1826g40	46°92	54°65	10g12	Poids constant et égal à 54 75 pour toutes les alcoolatures, si S = K.	1856g00	9g96	53g87
Belladone		id.	id.	7,66		1848,80	7,57	54,08
Ciguë		id.	id.	10,12		1861,90	9,93	53,70
Digitale		id.	id.	9,85		1881,00	9,56	53,16
Jusquiame		id.	id.	7,40		1856,60	7,27	53,86
Rhus radicans		id.	id.	15,33		1882,40	14,87	53,12
Stramoine		id.	id.	6,02		1844,00	5,96	54,23
	Invariab.	Invariab.	Invariab.	Invariab.	Var. si l'on a S ≦ K	Invariab.	Invariab.	Var. si l'on a S ≦ K

(*) Bien que le poids du dissolvant soit le même pour toutes les alcoolatures, on doit tenir compte des principes dissous, dans l'évaluation du produit total, ce qu'on a fait en ajoutant le poids moyen d'extrait sec que fournit la quantité de substance employée.

En examinant avec attention ces tableaux ainsi que celui qui va suivre, on se convaincra bien vite de la nécessité d'adopter les modifications que nous avons proposées plus haut pour la préparation des alcoolatures.

Le tableau des résultats que fournit la formule du Codex lorsqu'on a S=K, fait déjà suffisamment saisir tous les inconvénients qui résultent de l'exécution de cette formule ; si l'on considère, en outre, que pour la même plante, S est essentiellement variable, on verra combien les alcoolatures préparées dans ces conditions méritent peu de confiance, vu l'irrégularité de leur composition. Mais, afin de rendre plus évidents encore les défauts signalés, nous devons citer l'alcoolature de bulbes de colchique qui, dans le cas le plus avantageux, c'est-à-dire quand on a S=K, présente des différences considérables avec celles dont il a été question. La quantité de produit obtenu, son degré alcoolique, son rapport avec la substance sèche, et partant, son degré d'activité, s'écartent tellement de la moyenne, qu'il ne sera pas inutile de mettre ces résultats sous les yeux :

Soubeiran a trouvé, pour les bulbes de colchique,

S=350.

Donc, pour l'alcoolature,

le mélange hydro-alcoolique=1650 gr ;
le degré alcoolique =51,93°/₀, en poids=59°,65 cent.

Le produit théorique ou total est 1712 gr.

100 gr d'alcoolature représentent par conséquent 20 gr 44 de substance sèche, c'est-à-dire une quantité supérieure à celle que représente la teinture, sous le même poids. Les chiffres ci-dessus nous dispensent de tout commentaire.

La supériorité de notre méthode de confection des alcoolatures sur celle du formulaire officiel peut se résumer comme il suit :

1° Les plantes seront toujours soumises à l'action dissolvante d'une quantité constante de menstrue, le poids des plantes vertes variant seul avec leur état aqueux ;

2° Le dissolvant aura invariablement le même titre alcoolique, et par suite, les principes dissous seront toujours, pour la même substance, de même nature et en même quantité ;

3° La composition des médicaments ainsi obtenus sera aussi constante que celle des teintures correspondantes. Un poids donné d'une alcoolature représentera toujours la même quantité de substance supposée sèche.

Il nous paraît superflu d'insister davantage sur ces conclusions que le tableau suivant viendra du reste corroborer, en permettant de faire rapidement un examen comparatif de quelques teintures avec les alcoolatures correspondantes.

TABLEAU

DES RÉSULTATS CONCERNANT LES TEINTURES CORRESPONDANT AUX ALCOOLATURES PRÉCÉDENTES.

(Formules et doses du Codex.)

NOMS des TEINTURES	POIDS théorique du mélange hydro-alcooliq. (dissolvant). (*)	DEGRÉS ALCOOLIQUES du dissolvant		PRODUIT obtenu.	SUBSTANCE sèche représentée par 100 gr. de teinture.	SUBSTANCE fraîche représentée par 100 gr. de teinture. si S = K.
		Pondéraux.	Centésimaux.			
Aconit (Fles)	500gr00	52°,16	60°,00	500gr00	20gr00	108gr10
Belladone (id.)	id.	id.	id.	id.	id.	142, 85
Ciguë (id.)	id.	id.	id.	id.	id.	108, 10
Digitale (id.)	id.	id.	id.	id.	id.	111, 11
Jusquiame (id.)	id.	id.	id.	id.	id.	148, 14
Rhusradicans (id.)	id.	id.	id.	id.	id.	71, 42
Stramoine (id.)	id.	id.	id.	id.	id.	181, 81
	Invariable	Invariable	Invariable	Invariable	Invariable	Variable Si S≦K

Nota. — Les teintures d'aconit et de Rhus radicans ne figurent pas au Codex de 1866.

(*) Sous cette rubrique, nous entendons la quantité d'alcool considérée comme suffisante pour épuiser la substance, mais, en réalité, la méthode de lixiviation, qui a été adoptée pour ces teintures, exige qu'on en emploie davantage, car, pour parfaire le poids de 500 gr., que doit avoir le produit, il faut déplacer la teinture restant dans la poudre par de l'alcool. Quand on a recours à la macération, comme pour les teintures d'arnica et de bulbes de colchique, c'est bien pratiquement 500 gr. d'alcool qui sont nécessaires ; dans ce cas, le produit théorique est supérieur à ce chiffre, puisqu'il est augmenté du poids des principes dissous.

L'inspection comparative de ce tableau et de ceux qui précèdent permet de tirer quelques indices sur le degré d'activité des alcoolatures, relativement aux teintures.

On remarque, en effet, que pour les alcoolatures d'aconit, de ciguë et de digitale, et les teintures correspondantes, le rapport entre les substances sèches que représentent les mêmes poids de ces sortes de préparation est : : 1 : 2.

Pour les alcoolatures de belladone et de jusquiame et les teintures correspondantes, le rapport est à peu près : : 1 : 3.

Pour l'alcoolature de rhus radicans et la teinture de la même plante, le rapport est : : 1,50 : 2.

Et enfin, pour l'alcoolature de stramoine et la teinture correspondante, le rapport est environ : : 1 : 4.

Si, comme on le croit généralement, les alcoolatures d'aconit, de ciguë et de digitale sont plus actives que les teintures de ces plantes, il faut admettre que celles-ci perdent plus de la moitié de leurs propriétés par la dessiccation. Or, cela est sans doute vrai pour la ciguë qui contient un principe facilement altérable, mais il ne paraît pas en être ainsi de la digitale qui, d'après Soubeiran, ne perd rien de ses propriétés lorsqu'elle est séchée avec soin. L'aconit non plus n'est pas dans ce cas, car elle doit sa vertu médicinale à un principe qui n'est pas volatil à la température ordinaire, contrairement à ce qu'on a cru pendant longtemps.

En se tenant toujours dans l'hypothèse d'une plus grande énergie d'action de la part des alcoolatures relativement aux teintures, on est conduit à admettre forcément que la belladone, la jusquiame et la stramoine perdent par la dessiccation, les deux premières plus des 2/3 et la dernière plus des

3/4 de leurs propriétés, ce qui paraît extraordinaire, ces solanées ne contenant aucun principe volatil, susceptible de se dissiper quand on les fait sécher.

Pour les mêmes raisons que ci-dessus, le rhus radicans perdrait par la dessiccation le 1/4 de son activité; cette plante renfermant un principe âcre, fugace, une telle perte est facilement admissible.

De cette discussion, il résulterait que :

1° Les alcoolatures de ciguë, de rhus radicans, etc., en général, de toutes les plantes qui doivent leurs propriétés à des principes volatils ou facilement altérables, seraient plus actives que les teintures correspondantes;

2° Les alcoolatures d'aconit, de belladone, de digitale, de jusquiame, de stramoine, etc., en général, de toutes les plantes dont le principe actif n'est pas volatil, ni aisément et rapidement altérable, seraient au contraire moins actives que les teintures correspondantes.

Bien que ces conclusions paraissent assez légitimes de prime abord, on ne peut les accepter pour le moment qu'avec réserve (*). Il est évident que le raisonnement seul est impuissant à éclairer un pareil sujet, et le peu d'observations que nous possédons, ainsi que le manque presque absolu de recherches expérimentales au point de vue qui nous occupe, nous laissent dans l'incertitude.

Il importe de remarquer que la dessiccation n'a pas seulement pour effet de chasser l'eau de végétation des plantes et de dissiper en partie ou en totalité les principes volatils de celles qui en sont pourvues; elle amène encore des change-

(*) Une exception devra être faite en faveur de l'alcoolature de bulbes de colchique. Nul doute que cette préparation ne soit plus active que la teinture, puisqu'elle représente sous le même poids que celle-ci une quantité plus forte de substance sèche. (Voir page 12.)

ments notables dans leur composition chimique. On sait peu de chose jusqu'à présent sur les transformations qui se produisent ainsi ; toujours est-il que cette altération des plantes entraîne probablement une diminution de leur énergie médicinale.

On peut donc dire des alcoolatures de plantes dépourvues de principes volatils d'une part et des teintures correspondantes d'autre part, que les degrés d'activité de ces deux ordres de médicaments ne sont pas toujours dans le même rapport que les quantités de substance sèche qu'ils représentent respectivement sous le même poids. Ce fait trouve une confirmation dans les expériences du professeur Schroff, de Vienne, que nous relaterons dans la seconde partie.

On voit, en résumé, que les déductions que nous avons tirées de ce qui précède, peuvent être considérées comme des probabilités ; mais l'expérience seule conduira à des résultats véritablement concluants.

Avant d'arriver à l'exposé de nos recherches à ce sujet, examinons un autre côté de la question pharmaceutique des alcoolatures.

Dans les modifications que nous avons proposé d'apporter à la préparation de ces médicaments, nous avons cherché à nous rapprocher du Codex, autant que la formule qui y est inscrite nous le permettait. Cette formule donnant, comme on l'a vu, des produits très-variables en quantité et en qualité, nous avons pris une moyenne : c'est ainsi que nous avons adopté le poids de 1826^{gr}40 pour le mélange hydro-alcoolique et le degré alcoolique pondéral de 46°92 = 54°65 cent. Mais il serait préférable d'abord d'augmenter le titre du mélange hydro-alcoolique

en le portant à 60° cent., puis de choisir des rapports plus simples.

Pour réaliser cette dernière condition, on pourrait employer pour toutes les alcoolatures une quantité de plante fraîche qui représentât un poids unique de substance sèche, en tenant compte, bien entendu, de la quantité d'eau de végétation de la plante verte. Malheureusement, cette eau serait souvent un obstacle à l'application d'une formule uniforme, si l'on voulait obtenir un produit concentré.

Supposons, par exemple, qu'on adopte les rapports suivants, qui paraissent très-convenables :

Mélange hydro-alcoolique . . . . . 2000^{gr} (alcool à 60° cent.)
Quantité de plante fraîche correspond^{t} à 200^{gr} de plante sèche.

Le rapport entre le dissolvant et la substance sèche serait :: 10 : 1.

Le rapport pour les teintures est :: 5 : 1.

La quantité d'alcool absolu, que renferment 2000^{gr} d'alcool à 60°, est égale à 1043^{gr}. Si l'on emploie de l'alcool à 95°, il en faudra 1128^{gr}; si, enfin, on se sert d'alcool à 90°, on en mettra 1217^{gr}.

Désignons ces quantités d'alcool à 90°, 95° et 100° par A, A′, A″. Soit E, la quantité d'eau contenue dans le poids de plante fraîche correspondant à 200^{gr} de plante sèche, et soit enfin, comme plus haut, S, le poids que la plante fraîche dont on dispose laisse par la dessiccation de 1000^{gr}.

On ne peut employer l'alcool à 90° que si

$$S = 204, \text{ au moins,}$$

car si

$$S < 204,$$

on a :

$$A+E>2000$$

Si l'on fait usage d'alcool à 95°, il faudra qu'on ait :

$$S=187, \text{ au moins,}$$

car si

$$S<187,$$

on a :

$$A'+E>2000.$$

Enfin, la préparation ne pourra s'effectuer avec l'alcool absolu que si l'on a :

$$S=173, \text{ au moins,}$$

car si

$$S<173,$$

on a :

$$A''+E>2000.$$

On voit donc que les alcoolatures de belladone, de jusquiame, de stramoine, etc., ne pourraient en aucun cas être préparées dans les rapports précédents, puisqu'elles fournissent pour S un chiffre inférieur à 173.

Il faut nécessairement chercher une formule différente.

Prenons la suivante :

Mélange hydro-alcoolique. . . .	2000 gr (alcool à 60°.)
Plante fraîche, q. s. pour	150 gr plante sèche.

Le dissolvant sera à la plante sèche : : 20 : 1,50.

On ne pourra employer l'alcool à 90° que si l'on a :

S=161, au minimum,

l'alcool à 95°, que si l'on a :

S=147, au minimum,

Et la préparation ne sera possible avec l'alcool absolu que si l'on a :

S=136, au minimum.

Ici encore, le rapport adopté ne permet pas de comprendre toutes les alcoolatures dans la même formule.

Voici celle qu'il conviendrait de choisir pour satisfaire à cette condition :

Mélange hydro-alcoolique. . . . 2000 gr (alcool à 60°.)
Plante fraîche, q. s. pour . . . . 100 gr plante sèche. (*)

Le dissolvant est à la plante sèche : : 20 : 1.

L'alcool à 90° peut s'employer, si l'on a :

S=114, au minimum,

L'alcool à 95° peut servir, si l'on a

S=103, au minimum,

Et enfin, avec l'alcool absolu, la préparation est encore possible, si l'on a :

S=95, au minimum.

Il est facile de voir que toutes les alcoolatures peuvent être préparées d'après cette formule qui aurait, en outre, l'avantage de permettre l'emploi de l'alcool à 90° ou à 95°, dans presque tous les cas.

(*) Cette quantité x sera fournie par la formule suivante :

$$x=\frac{100000}{S}.$$

DEUXIÈME PARTIE

EXPÉRIENCES CHIMIQUES

Nos expériences ont porté sur deux séries de plantes récoltées à des époques différentes.

1re SÉRIE

(PLANTES RÉCOLTÉES AU MOIS DE MAI)

Feuilles d'aconit.	S=200.
— de belladone	S=154.
— de ciguë.	S=225.
— de digitale.	S=128.
— de jusquiame	S=144.
— de laitue.	S=152.
Bulbes de colchique	S=280.

2e SÉRIE

(PLANTES RÉCOLTÉES AU MOIS D'AOÛT)

Fleurs d'arnica.	S=220.
Feuilles, fleurs et fruits verts d'aconit	S=340.
Feuilles de belladone	S=132.
— de datura stramonium	S=150.
— de jusquiame	S=138.

Avec chacune de ces plantes, on a préparé des alcoolatures par le procédé du Codex, puis par la méthode que nous avons indiquée précédemment. Pour les distinguer dans les tableaux qui vont suivre, nous accompagnerons les premières des lettres P. C. et les autres des lettres M. F.

Les mêmes plantes, séchées avec soin, ont servi à préparer des teintures. Ces médicaments ont été obtenus par

la méthode de déplacement (lixiviation), à l'exception des teintures d'arnica et de bulbes de colchique, pour lesquelles le Codex prescrit la macération. Inutile de dire que chacune de ces préparations a été l'objet d'un soin tout particulier. Pour atteindre un plus grand degré de précision, il nous a paru nécessaire de passer les plantes à l'étuve avant de les traiter par l'alcool. Cette précaution, qui était indispensable pour nos expériences, devrait toujours être prise dans la pratique ordinaire. Les matières végétales sont, en effet, plus ou moins hygroscopiques, et l'humidité qu'elles absorbent varie avec l'état de l'atmosphère. La quantité de substance employée sera donc sensiblement inférieure à ce qu'elle doit être, si l'on ne chasse pas cette eau hygrométrique. Ainsi, des feuilles de jusquiame séchées à l'étuve de manière à devenir cassantes, friables, ayant été exposées à l'air, ont repris en douze heures 4,17 °/₀ d'eau ; des feuilles de digitale ont repris au bout de quarante-huit heures 7,94 °/₀ d'eau. Il convient donc, pour la régularité du titre de la préparation, d'exposer la substance à une température de 40 à 45°, jusqu'à ce qu'elle ait perdu son humidité, avant d'en effectuer la pesée et de la soumettre à l'action du dissolvant.

Pour le but que nous nous proposions, l'analyse des produits ne nous a paru exiger que deux sortes de déterminations : 1° le dosage du résidu sec ; 2° le dosage des alcaloïdes.

1° Dosage du résidu (extrait) sec.

Ces déterminations ont été faites en maintenant les liquides dans une étuve chauffée à 100°, jusqu'à ce que le résidu ne perde plus de son poids. Voici les résultats :

NOMS des PLANTES	TEINTURES Poids du résidu sec à 100° sur 100 grammes.		ALCOOLATURES P. C. Poids du résidu sec à 100° sur 100 grammes.		ALCOOLATURES M. F. Poids du résidu sec à 100° sur 100 grammes.	
	1re série	2e série	1re série	2e série	1re série	2e série
	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
Aconit (1re série, feuilles) (2e série, feuilles, fleurs et fruits	4 20	3 20	2 30	3 05	2 20	.....
Arnica (fleurs)	.....	4 00	.....	3 10	.....	.....
Belladone (feuilles)	4 45	4 30	2 10	1 70	2 05	1 92
Ciguë (id.)	5 50	.....	3 30	.....	2 95	.....
Digitale (id.)	5 05	.....	2 27	.....	.....	.....
Jusquiame (id.)	4 95	5 40	1 90	2 10	1 76	2 08
Laitue (id.)	4 60	.....	1 86	.....	1 90	.....
Stramoine (id.)	.....	4 50	.....	2 00	.....	1 54

On voit que les poids d'extraits secs fournis par les alcoolatures sont toujours inférieurs à ceux que donnent les teintures correspondantes et, comme on devait s'y attendre, ces quantités sont, pour la plupart, sensiblement dans le même rapport que les poids de plantes sèches représentés respectivement par ces deux catégories de préparations (*). Remarquons, en outre, qu'en aucun cas la quantité d'extrait sec fournie par les alcoolatures ne s'élève à 4^{gr} %, contrairement à ce qui est avancé par Dorvault, qui donne ce chiffre comme une moyenne.

Si nous avons cru utile de doser ces extraits, ce n'est pas que nous pensions que le degré d'activité des médicaments qui nous occupent doive s'évaluer ainsi, comme on l'a fait autrefois pour rechercher le meilleur mode de préparation des teintures. On admettait sans doute que la valeur thérapeutique de ces médicaments est proportionnelle à la quantité des éléments dissous ; mais il n'en est pas toujours ainsi. Si le principe est vrai d'une manière générale, on se tromperait singulièrement en l'appliquant à la teinture de ciguë, par exemple. On verra plus loin, en effet, que nous avons été amené à la considérer comme cinq fois moins active, environ, que l'alcoolature correspondante, quoiqu'elle tienne près du double de substance en dissolution.

En effectuant les dosages précédents, nous avions un autre but. On sait qu'il résulte des expériences du professeur Schroff, de Vienne, que les extraits des plantes narcotico-âcres, obtenus par l'évaporation de leurs alcoolatures, sont plus actifs que les extraits préparés avec les plantes

(*)En général, la différence observée est à l'avantage des alcoolatures.

sèches et l'alcool. Ces résultats ont probablement contribué, pour une bonne part, à entretenir les praticiens dans la croyance que les alcoolatures elles-mêmes sont douées d'une énergie médicale supérieure à celle des teintures. Mais si l'on avait songé à doser comparativement les quantités d'extraits, comme nous venons de le faire, les convictions sur ce point eussent été certainement modifiées. C'est donc ici surtout, que les déterminations consignées plus haut trouveront leur utilité.

Prenons, par exemple, la jusquiame pour laquelle Schroff a expérimenté comparativement. Cet observateur a trouvé que l'extrait d'alcoolature de cette plante a une efficacité double de celle de l'extrait alcoolique ordinaire. Or, 100gr de teinture fournissent en moyenne 5gr175 d'extrait sec; la même quantité d'alcoolature n'en donne que 1gr96, mais ce dernier est deux fois plus actif que l'autre, sous le même poids, bien entendu. Il en résulte que 1gr96 (*) d'extrait d'alcoolature ou 100gr d'alcoolature équivalent seulement à $2 \times 1,96 = 3,92^{gr}$ d'extrait alcoolique ou à 75gr74 de teinture. Par conséquent, s'il est vrai que l'extrait d'alcoolature est deux fois plus actif que l'extrait de teinture, par contre, l'alcoolature ne jouit que des 3/4 environ, de l'efficacité que possède la teinture. L'analyse chimique, comme nous allons le voir, révèle une plus grande différence, mais toujours dans le même sens.

2° Dosage des alcaloïdes.

Cette partie de notre tâche était sans contredit la plus

(*) C'est la quantité moyenne des extraits fournis par les alcoolatures P. C. et M. F. — En prenant la moyenne des extraits que donnent les alcoolatures P. C. seules, on a 2gr09, et l'on en tire cette déduction que l'alcoolature du codex n'a que les 4/5 de l'activité de la teinture.

importante, mais en même temps la plus difficile, la plus délicate. Ce n'est point ici, effectivement, comme en chimie minérale où l'on possède des méthodes précises, dont l'exactitude n'est pas douteuse et dont l'application est relativement facile. Pour le cas qui nous occupe, la même sûreté ne préside plus à l'analyse quantitative, ce qui s'explique aisément par la complexité des matières où se trouve engagé le principe à doser.

Les traités classiques de chimie et de pharmacie n'indiquent pas de procédés généraux d'alcaloïmétrie. Sans doute dans la pensée des auteurs, le seul ou du moins le meilleur mode de dosage des alcalis végétaux réside dans leur extraction à l'état de pureté. Théoriquement, rien n'est plus vrai; mais dans l'application, on rencontre bien vite de grandes difficultés.

La double condition à remplir est d'obtenir l'alcaloïde à l'état pur et de l'obtenir tout entier. Dans l'industrie, où l'on opère sur des quantités considérables de végétaux, on satisfait assez bien à la première de ces conditions : la preuve en est dans la beauté de quelques-uns des produits de cette nature, que nous livre actuellement le commerce de la droguerie (*). Toutefois on n'obtient pas toujours dans une seule opération, du premier coup, la totalité de l'alcali;

(*) Nous faisons des réserves en ce qui concerne quelques alcaloïdes, notamment l'aconitine. Il y a une grande disparité entre les produits qu'on trouve sous ce nom dans le commerce. On est parfois bien peu scrupuleux dans l'industrie chimique. Nous possédons un échantillon d'aconitine, provenant pourtant d'une maison recommandable, qui fait une vive effervescence avec les acides. Cet alcaloïde qui, en outre, est coloré, contient évidemment du carbonate ou du bicarbonate de potasse ou de soude ayant servi à son extraction. Il est très-probable qu'un produit similaire se trouve répandu dans un certain nombre d'officines, et nous nous demandons quel degré de confiance on peut accorder à un pareil médicament. Il est à désirer que la commission de rédaction du nouveau Codex substitue, comme aconitine officinale, l'alcaloïde cristallisé à l'alcaloïde amorphe, qui se prête facilement aux sophistications.

les eaux-mères, qui en retiennent une certaine proportion, rentrent dans le travail des matières fraîches.

Quand on agit sur de faibles quantités de substance, les deux conditions précitées sont encore plus difficiles à réaliser. On peut, dans certains cas, isoler une partie du principe alcaloïdique à l'état presque pur sans manipulations laborieuses ; ainsi, il arrive parfois qu'une solution même impure, colorée, abandonnée à une évaporation partielle et très-lente, à la température ordinaire, laisse de beaux cristaux attachés aux parois du vase, exactement comme l'eau colorée, souillée de matières étrangères qui, par une réfrigération convenable, fournit de la glace limpide et incolore. Mais cela ne suffit pas, pour un dosage, puisqu'une partie du produit reste mélangée aux impuretés. Il faut obtenir une liqueur incolore, tenant exclusivement l'alcaloïde en dissolution et susceptible, par conséquent, par sa volatilisation complète, d'abandonner celui-ci dans un état de pureté absolu.

On y parvient par l'emploi successif des précipitants (potasse, soude, ammoniaque, etc.), et des dissolvants appropriés (alcool éthylique, alcool amylique, éther, chloroforme, benzine, etc...). Ces manipulations ont l'inconvénient d'entraîner toujours une perte de substance, perte d'autant plus sensible qu'on opère sur de petites quantités, de sorte que le résultat final est loin d'être d'une exactitude irréprochable, quels que soient le soin et la minutie qu'on apporte à l'extraction. Quoi qu'il en soit, nous n'avons pas négligé de mettre en œuvre ce procédé de dosage, quand la chose nous a été possible.

Bien que notre but fût plutôt de déterminer des rapports que des quantités absolues, le fond de notre thèse n'en

demandant pas davantage, nous n'avons pas manqué de rechercher les moyens propres à nous faire connaître, le plus exactement possible, les quantités réelles d'alcaloïdes, contenues dans les médicaments que nous voulions comparer.

On a tenté quelques essais d'alcaloïmétrie ; nous citerons notamment : 1° Le procédé proposé par M. Wagner ; 2° celui de M. Mayer. Voici en quoi ils consistent :

1° Procédé de M. R. Wagner. — Il repose sur ce fait que les alcaloïdes sont complètement précipités par une dissolution d'iodure de potassium ioduré. On l'exécute de la manière suivante :

La dissolution de l'alcaloïde à doser est traitée par un excès de liqueur iodurée ; on filtre ensuite, et dans le liquide limpide on dose l'iode restant au moyen de l'hyposulfite de soude. La différence permet de conclure à la proportion de la base, un alcaloïde donné ne précipitant jamais qu'une proportion déterminée d'iode.

Voici l'appréciation de M. J. Nicklès (*) :

« Ce procédé, qui est sans doute très-convenable, quand on a affaire à des bases pures, ne doit plus l'être lorsque ces bases sont engagées dans des matières organiques, comme on en voit un exemple dans l'opium. Les substances hydrocarbonées, contenues dans ce médicament, fixent pour leur propre compte une certaine quantité d'iode par voie de substitution à la place de l'hydrogène, ce qui constitue une source d'erreurs graves qu'il importe d'éviter. »

Il faudrait donc au préalable, ce que n'indique pas l'auteur, séparer la base organique au moyen de dissolvants

(*) *Journal de Pharmacie et de Chimie*, 3e série, t. 40, 1861.

appropriés, de manière à n'avoir absolument que ce corps en dissolution pour en opérer ensuite la précipitation : c'est là une opération laborieuse, et alors la méthode volumétrique n'offre plus d'avantage réel. Le procédé en question ne nous arrêtera donc pas plus longtemps.

2° Procédé de M. F. Mayer. — On sait que, parmi les nombreux réactifs propres à déceler la présence des alcaloïdes, l'un des plus sensibles est l'*iodure double de mercure et de potassium*, qu'on désigne encore sous les noms d'*iodomercurate de potassium*, *iodhydrargyrate d'iodure de potassium*. L'emploi de ce composé a été proposé primitivement, en 1830, par M. Winckler. Plus tard, en 1846, de Planta et Reichenau en recommandèrent de nouveau l'usage. M. Valser, en 1862, fit ressortir tous les avantages qu'on pouvait en retirer pour le dosage des alcalis organiques. Enfin, en 1864, M. Mayer publia un procédé de dosage volumétrique des alcaloïdes au moyen de cet iodure double.

Le réactif s'obtient en dissolvant 13gr55 de chlorure mercurique et 49gr80 d'iodure de potassium dans de l'eau distillée, de manière à faire le volume d'un litre. Il faut, dit l'auteur, donner la préférence, comme réactif, à la liqueur préparée comme nous venons de le dire, et non en dissolvant l'iodure mercurique dans l'iodure de potassium, avec laquelle les résultats sont très-différents.

Pour effectuer le dosage d'un alcaloïde, on le précipite de sa dissolution par un excès d'iodo-mercurate de potassium; on filtre, et dans la liqueur filtrée on détermine l'excès d'iodo-mercurate employé par la méthode de Mohr, c'est-à-dire au moyen d'une solution titrée d'azotate d'argent, en présence du chromate neutre de potasse ; on s'arrête lors-

que la couleur rouge du chromate d'argent devient permanente.

Les précipités formés sont des iodures doubles de mercure et d'iodhydrate d'alcaloïde. M. Ressler a remarqué que les précipités se produisaient dans les solutions acides, neutres ou légèrement alcalines. Ces réactions ne sont pas non plus empêchées par les excipients ordinaires des préparations pharmaceutiques, excepté l'alcool et l'acide acétique, deux substances dans lesquelles les précipités sont solubles et qui, par conséquent, s'opposent à leur formation.

Tel est le procédé que M. Mayer a appliqué à l'analyse de quelques préparations pharmaceutiques. Ce chimiste n'indique pas la manière de préparer la solution alcaloïdique, avant de procéder au dosage; il dit seulement : « La réaction est rendue incomparablement plus distincte, quand une certaine partie de la solution a été retirée de l'extrait ou du mélange par dialyse à travers un parchemin. » Puis il ajoute : « Lorsqu'il n'existe dans la préparation, ni matière colorante, ni substance réagissant sur l'azotate d'argent, l'excès d'iodhydrargyrate peut être déterminé sans filtration. »

L'application de la dialyse ne nous paraît guère pratique; quant aux cas où les préparations ne renferment aucune substance capable de réagir sur l'azotate d'argent, ils sont très-rares. Il eût donc été utile que l'auteur fît connaître le moyen d'obtenir une solution alcaloïdique convenable pour l'emploi de sa méthode. Le mode de préparation de cette liqueur, avant de la soumettre à l'action du réactif, est de toute importance, et il ne suffit pas qu'elle soit exempte de chlorures ou autres matières pouvant précipiter l'azotate d'argent, il faut encore éliminer tout corps, autre que l'alcali végétal, susceptible de précipiter l'iodomercurate de potassium. Or,

certaines matières extractives et l'albumine en solution acide sont précisément dans ce cas ; on doit par conséquent faire en sorte que la liqueur en soit dépourvue.

Nous avons essayé le procédé que nous venons de décrire sur de l'atropine pure, et nous devons dire que les résultats n'ont pas été satisfaisants. Pour le moment, contentons-nous de faire remarquer que la couleur jaune du précipité, que donne l'azotate d'argent avec l'iodomercurate, rend assez difficile à saisir l'instant précis où se forme le chromate d'argent. Bientôt nous signalerons d'autres causes d'erreurs qu'entraîne l'application de cette méthode, tout au moins au dosage de l'atropine.

Avant M. Mayer, M. Valser (thèse soutenue en 1862 à l'Ecole de pharmacie de Paris) a proposé l'emploi de l'iodure double de potassium et de mercure pour le dosage des alcaloïdes. Malgré nos recherches, il nous a été impossible de nous procurer le travail original de l'auteur ; nous ne connaissons donc pas exactement sa manière de procéder. Les courtes analyses de cette thèse, qu'on trouve dans le *Répertoire de chimie* et dans le *Journal de pharmacie et de chimie*, ne nous renseignent guère à ce sujet. Cependant il semble ressortir de ces aperçus que M. Valser dose les alcaloïdes en les précipitant par l'iodomercurate et en pesant les précipités une fois secs, ou bien en extrayant les alcaloïdes de ces précipités.

Il est surprenant et regrettable qu'une œuvre de cette importance, qui a été couronnée par la Société de pharmacie et qui, d'après le rapporteur du prix des thèses, était appelée à devenir classique, ne soit pas même mentionnée dans les traités de chimie et de pharmacie.

Méthodes suivies pour le dosage des alcaloïdes. — Nous avons eu recours à quatre moyens différents : 1° l'extraction ; 2° le dosage volumétrique à l'aide de l'iodomercurate de potassium ; 3° la précipitation par l'iodomercurate et la pesée des précipités ; 4° la saturation par une liqueur acide titrée.

1° *Extraction.* — Cette méthode a été appliquée au dosage de l'atropine et de la daturine. Voici la marche que nous avons suivie pour l'obtention de ces deux alcaloïdes :

Les teintures et les alcoolatures ont été évaporées au b. m., à une douce chaleur (50° au plus) jusqu'à consistance d'extrait mou, de manière à chasser complètement l'alcool. L'extrait a été repris par de l'eau distillée froide acidulée par l'acide tartrique.

[Qu'il nous soit permis de donner ici un petit détail de manipulation que ne dédaigneront pas les personnes qui se livrent aux recherches de cette nature. L'épuisement de l'extrait alcoolique par l'eau ne se fait pas aussi rapidement qu'on pourrait le croire, à cause des matières grasses et résineuses qui s'opposent à la pénétration du liquide. Il est facile d'obvier à cet inconvénient et voici comment : Après un premier traitement par l'eau acidulée et filtration, le filtre est mis dans la capsule avec le résidu et un peu d'eau acidulée. Le tout est broyé à l'aide d'une baguette de verre, de façon à former avec le papier une pâte dans laquelle les parties insolubles de l'extrait se trouvent très-divisées ; on rassemble cette bouillie au fond de la capsule ; on laisse en contact pendant un quart d'heure, en agitant de temps en temps, après quoi, le mélange est exprimé sur les parois de la capsule avec un agitateur ; le liquide qui s'écoule est filtré et joint à la première liqueur. On ajoute une nouvelle quan-

tité d'eau acidulée, on divise la bouillie et, après quelque temps, on exprime, puis on filtre de nouveau. On continue ce traitement jusqu'à ce que le liquide qui s'écoule ne soit plus coloré.]

La solution, filtrée, a été placée dans une capsule de porcelaine et chauffée au b. m., à 50° environ, jusqu'à ce qu'elle soit réduite à un petit volume. Alors elle a été versée dans un flacon et traitée par le procédé de M. Lefort, qui n'est autre que l'application de la méthode de Stas, avec la modification introduite par Otto. On a donc agité la liqueur extractive, à plusieurs reprises, avec de l'éther pur pour enlever les matières colorantes, puis on l'a additionnée de bicarbonate de potasse jusqu'à cessation d'effervescence.

En traitant de nouveau par l'éther, ce véhicule s'est emparé de l'alcaloïde encore impur et l'a abandonné par évaporation. Le résidu a été dissous dans l'acide sulfurique dilué; après filtration, la liqueur, concentrée, a été alcalinisée par du bicarbonate de potasse et enfin agitée plusieurs fois avec de l'éther pur qui a dissous l'alcaloïde devenu libre et l'a abandonné par évaporation spontanée.

Il nous est arrivé souvent d'obtenir ainsi un produit qui n'était pas suffisamment pur; le residu, quoique cristallin, était encore coloré. En pareil cas, nous avons fait un nouveau traitement par l'eau acidulée, le bicarbonate et l'ether.

Nous avons pratiqué quelques dosages en substituant l'emploi du chloroforme à celui de l'éther, et en nous servant successivement de ces deux dissolvants dans le cours de la même opération. Nous trouvons un certain avantage dans l'emploi du chloroforme, parce que le mélange de ce liquide avec la solution extractive s'émulsionne facilement, ce qui

dispense d'une agitation aussi fréquente qu'avec l'éther. (*)

Nous avons encore opéré dans des conditions différentes de celles qui précèdent : la solution aqueuse de l'extrait alcoolique, ayant été amenée à consistance sirupeuse, a été mélangée avec de la chaux éteinte. La pâte, séchée à une douce chaleur, puis finement pulvérisée, a été introduite dans une allonge munie d'un tampon de coton, et traitée par du chloroforme. Mais l'opération est d'une lenteur désespérante ; le chloroforme ne passe que difficilement à travers la poudre. Il est pourtant indispensable que la matière soit finement divisée, pour que toutes ses parties soient atteintes par le liquide. Nous avons tourné la difficulté en broyant le mélange avec de l'amiante préalablement lavée. Les fibres de cette substance jouent alors le même rôle mécanique que les fibres du quinquina, dans le procédé d'extraction de la quinine de M. Carles, et la lixiviation marche très-régulièrement. De plus, nous avons opéré dans un appareil analogue au digesteur de Payen, comme nous avons l'habitude de le faire pour le dosage de la quinine.

Au lieu de chaux, nous avons employé aussi l'oxyde de plomb récemment précipité de l'azotate par l'ammoniaque, et enfin, comme dissolvant, nous nous sommes servi de l'alcool à 90°. Mais à tous ces procédés, nous préférons celui que nous avons décrit en premier lieu, à cause de la simplicité de son exécution, et en raison de la constance des résultats qu'il nous a fournis.

Voici les quantités d'alcaloïdes trouvées :

(*) L'emploi du chloroforme est recommandé également par M. G. Gundermann, de Cologne, (*Journal de pharmacie et de chimie*, 3e *série*, *t.* 38, 1860.)

NOMS DES PRÉPARATIONS			POIDS de la préparation mise en expérience	POIDS de l'alcaloïde obtenu	ALCALOIDE contenu dans 100 gr. de préparation
				Atropine	Atropine
Belladone	1re série	Teinture	250gr.00	0gr.175	0gr.070
		Alcoolat.P.C.	id.	0, 075	0, 030
		Alcoolat.M.F.	id.	0, 070	0, 028
	2e série	Teinture	200, 00	0, 156	0, 078
		Alcoolat.P.C.	id.	0, 058	0, 029
		Alcoolat.M.F.	id.	0, 062	0, 031
				Daturine	Daturine
Stramoine		Teinture	250, 00	0, 131	0, 0524
		Alcoolature P. C.	id.	0, 058	0, 0232
		Alcoolature M. F.	id.	0, 046	0, 0184

2° *Dosage volumétrique au moyen de l'iodomercurate de potassium.* — L'extrême sensibilité de ce réactif, la propriété précieuse, dont il jouit de précipiter tous les alcaloïdes et de ne précipiter pour ainsi dire que les alcaloïdes, nous ont engagé à l'utiliser comme moyen dosimétrique, non point à la façon de Mayer qui emploie la méthode par reste, mais en mesurant directement la quantité d'iodomercurate nécessaire à la précipitation.

Déjà M. Zinoffsky a appliqué cette méthode au dosage de l'émétine dans l'ipécacuanha. Voici sa manière d'opérer, telle qu'elle est exposée dans les *Nouveaux éléments de pharmacie de M. Andouard* :

« On épuise 15gr de poudre d'ipécacuanha avec de l'acool à 85° additionné de quelques gouttes d'acide sulfurique. Lorsqu'on a obtenu 150cc de liquide, on le filtre et on en prend 100cc dont on chasse l'alcool par distillation. Dans la liqueur

qui reste, on verse goutte à goutte le réactif de Mayer, jusqu'à cessation de précipité. Le nombre de centimètres cubes employés, multiplié par 0,0189 donne la quantité d'émétine contenue dans les 10gr de poudre correspondant aux 100cc de liqueur mise en expérience. »

Ces indications nous paraissent trop sommaires au point de vue pratique. Comment peut-on saisir le terme de la précipitation? L'auteur ne le dit pas : c'est une omission regrettable. Maintenant, si l'on veut étendre l'application de cette méthode aux autres alcaloïdes, comme nous nous proposons de le faire ici même, il semble très-légitime d'admettre avec M. Zinoffsky que la quantité de liqueur de Mayer dépensée est, comme pour l'émétine, exactement proportionnelle à la quantité d'alcaloïde existant dans la solution. D'après cela, il suffirait donc de fixer, une fois pour toutes, pour chaque alcaloïde, le coefficient par lequel on doit multiplier le volume du réactif employé. Si rationnelle que paraisse cette manière de procéder, il faut néanmoins rechercher par l'expérience si elle conduit à une appréciation exacte pour tous les alcaloïdes : c'est un point que nous examinerons plus loin. Nous allons d'abord exposer les opérations que nous avons exécutées, avec les détails qu'il est utile de connaître, si l'on veut répéter nos expériences ou en faire d'autres en suivant la même méthode.

Avant tout, il faut préparer une solution alcaloïdique convenable pour la précipitation. A cette fin, nous avons pensé en premier lieu à la dialyse, et nous avons fait quelques essais par ce moyen sur les préparations d'aconit, de belladone et de jusquiame. Mais nous n'avons pas continué dans cette voie, à cause des inconvénients que nous avons rencontrés : d'une part, la trop grande dilution des liqueurs

exige une concentration pour la facile exécution du dosage; d'autre part, la lenteur de la dialyse fait que, si l'on opère pendant les chaleurs de l'été, les liqueurs peuvent s'altérer avant que tout l'alcaloïde ait traversé le septum. Disons cependant, qu'en nous plaçant dans des conditions identiques pour chaque teinture et l'alcoolature correspondante (même quantité d'eau pour reprendre l'extrait alcoolique; mêmes dimensions du dialyseur; même quantité d'eau dans le récipient, et enfin durée égale du contact), nous avons pu constater, sans établir toutefois des rapports exacts, une plus grande richesse alcaloïdique en faveur des teintures, ces préparations fournissant des liqueurs qui précipitent plus abondamment par l'iodomercurate de potassium que celles que donnent les alcoolatures.

Nous procédons de la manière suivante :

On prépare d'abord une solution aqueuse de l'extrait alcoolique, comme il est indiqué précédemment (page 32), seulement, on remplace l'acide tartrique par l'acide sulfurique ou par l'acide chlorhydrique (*) (solution au 1/100). La liqueur est amenée à un petit volume (6 à 10^{cc} quand on opère sur 50^{gr} d'alcoolature ou de teinture), par évaporation au b. m. et à une douce chaleur. On l'introduit alors dans un flacon, et l'on y verse une solution concentrée de bicarbonate de potasse ou de potasse caustique jusqu'à réaction alcaline. Lorsqu'on se sert de bicarbonate, la cessation d'effervescence indique le point de saturation, mais si l'on emploie la potasse caustique, il faut s'assurer que la solution est alcaline en en déposant, de temps en temps,

(*) L'acide tartrique et les tartrates précipitent l'iodomercurate de potassium. L'emploi d'un acide n'a pas seulement pour effet de faciliter la dissolution de l'alcali végétal, il offre aussi l'avantage de donner des liqueurs plus limpides.

une goutte sur du papier de tournesol; la tache ainsi formée sera jaune-rougeâtre tant que la saturation ne sera pas complète, elle deviendra verdâtre lorsque l'alcali sera en excès. Quand on en est là, on ajoute à la solution trois fois son volume de chloroforme pur (*) ; on bouche avec soin et l'on agite vivement. Habituellement le mélange ne tarde pas à prendre une consistance épaisse, linimenteuse, circonstance favorable à la dissolution de l'alcaloïde ; car le chloroforme ainsi émulsionné ne se sépare que très-lentement, et par suite, son contact avec toutes les parties de la solution extractive est plus longtemps prolongé. On laisse les liquides mélangés pendant vingt-quatre heures, en agitant de temps en temps. Pour séparer entièrement la solution chloroformique de la liqueur aqueuse, on est quelquefois obligé de chauffer légèrement le flacon au b. m. Les deux couches étant devenues très-nettement distinctes, on verse le tout dans un entonnoir à robinet; la solution chloroformique gagne rapidement le fond ; on la fait couler dans un flacon et on la met à part. Le liquide, qui reste dans l'entonnoir, est de nouveau traité par trois parties de chloroforme pendant 24 heures. Une troisième fois, la solution aqueuse est agitée avec du chloroforme, deux parties seulement, et la durée du contact est réduite à 12 heures ; mais pour peu que le chloroforme soit encore teinté, un quatrième traitement devient nécessaire.

Toutes les liqueurs chloroformiques sont réunies dans une capsule de porcelaine et évaporées au b. m., à une température ne dépassant pas 50°, ou mieux, abandonnées à l'évaporation spontanée, à la température ordinaire (Préparа-

(*) Dans plusieurs expériences, nous avons aussi employé l'éther, notamment pour les préparations d'aconit et de ciguë, mais, en général, nous préférons le chloroforme.

tions d'aconit, de ciguë). — Le résidu est repris, à froid, par quelques centimètres cubes d'eau acidulée par l'acide sulfurique ou chlorhydrique ; on filtre à travers un très-petit filtre. Le liquide qui passe est à peu près incolore ; il est recueilli dans un tube fermé par un bout d'environ 16 centimètres de longueur et portant un trait circulaire limitant le volume de 10^{cc}. On neutralise aussi exactement que possible par du bicarbonate de potasse, et on complète le volume de 10^{cc} en ajoutant de l'eau distillée jusqu'au trait de jauge. On peut alors procéder à la précipitation par la liqueur de Mayer.

A l'aide d'une burette graduée en 1/10 de cent. cube, on fait tomber, goutte à goutte, le réactif dans la solution alcaloïdique, tant qu'on voit distinctement se former un précipité. Mais le nuage blanc, qui envahit toute la masse, devient bientôt trop épais pour permettre de voir s'il y a encore précipitation ; on s'arrête. On bouche le tube avec un liège fin et l'on agite vivement pendant plusieurs secondes. Le précipité se rassemble souvent à la surface du liquide en prenant l'aspect de l'albumine coagulée et quelquefois une couleur jaunâtre. La liqueur sous-jacente est devenue tout-à-fait limpide ou bien elle conserve encore une certaine opalescence ; dans ce dernier cas, c'est qu'on est encore loin du terme de la précipitation, ou bien c'est qu'on n'a pas agité suffisamment. On remarque, en effet, que l'éclaircissement est d'autant plus rapide qu'il reste moins d'alcaloïde en dissolution. On pourrait, à la rigueur, continuer les affusions du réactif, sans séparer le précipité ; mais, quand on prolonge l'agitation, celui-ci finit par se diviser, il flotte dans toute la liqueur dont il trouble un peu la transparence, et il vaut mieux, pour plus de précision, terminer l'opération comme nous allons l'indiquer :

On prépare un petit filtre à plis avec du papier Berzélius, on l'introduit dans un petit entonnoir placé sur un tube fermé par un bout semblable au précédent. Le contenu de celui-ci est versé sur le filtre ; le liquide passe rapidement, et il est d'une limpidité parfaite, si l'agitation a été suffisante pour donner une certaine cohésion au précipité ; au cas contraire, ce précipité est tellement fin, tellement ténu, qu'un triple filtre peut à peine le retenir, et le liquide passe lentement : c'est un inconvénient qu'on doit éviter. Dans la liqueur filtrée, on verse au moyen de la burette 2, 4 ou 6 gouttes (*) (1, 2 ou 3 divisions) d'iodomercurate de potassium, selon le trouble qui se produit ; on agite, on filtre de nouveau sur le même filtre non lavé, et le liquide qui s'écoule est reçu dans le tube qui a déjà servi. On continue ensuite l'addition du réactif par 2 gouttes à la fois seulement, soit 1 division de la burette, et la filtration tant qu'on obtient un louche. Vers la fin, le précipité ne se forme pas instantanément ; il est d'autant plus lent à apparaître que la liqueur s'appauvrit davantage. Pour n'avoir pas tenu compte de cette circonstance, il nous est arrivé plusieurs fois, au début de nos expériences, d'obtenir des résultats sensiblement différents avec une solution alcaloïdique de même titre. Aussi avons-nous cru bon de faire intervenir l'évaluation du temps dans l'accomplissement de la réaction chimique, en comptant 3 minutes après chaque addition de réactif (**). Dans ces conditions, les résultats sont concordants pour la même quantité d'alcaloïde.

Lorsque, vers la fin de la précipitation, le trouble ne se

(*) Si la burette dont on se sert débite 20 gouttes par cent. cube.

(**) Nous suivons ici une marche analogue à celle qui est indiquée par M. A. Houzeau, pour le dosage de l'acide sulfurique. Voir notre ouvrage intitulé : *Manipulations de Chimie*, page 79.

produit plus immédiatement, il faut bien se garder d'agiter le liquide après avoir ajouté les deux gouttes d'iodomercurate : on ne verrait rien ; il faut, au contraire, laisser le tube au repos, puis, les 3 minutes écoulées, on le place entre l'œil et la lumière, et on lui imprime une petite secousse : on voit alors un léger nuage s'élever du fond vers le milieu du liquide d'où il disparaît par l'agitation, pour gagner la surface ou aller se fixer en petits flocons sur les parois du verre. Une fois qu'on n'observe plus ce phénomène, après addition de deux gouttes d'iodomercurate et une attente de 3 minutes, on lit le volume de liqueur-réactif employé, et de ce volume on retranche $0^{cc}15$, c'est-à-dire une division et demie. Cette correction est nécessaire ; effectivement, la dernière division ajoutée n'a pas été utilisée réellement, puisqu'elle n'a pas formé de trouble ; quant à l'avant-dernière, elle a déterminé, il est vrai, la formation d'un nuage, mais on ne saurait dire si elle a servi totalement ou partiellement à la production de ce léger précipité : voilà pourquoi il convient d'en retrancher la moitié.

En opérant, comme il vient d'être dit, nous avons obtenu les résultats qui sont consignés dans le tableau de la page 50.

M. Mayer a trouvé, par son procédé, qu'il fallait 1 centimètre cube d'iodomercurate de potassium, préparé d'après sa formule, pour précipiter les quantités suivantes d'alcaloïdes :

Aconitine	$0^{gr}0267$
Atropine	0, 0145
Conicine	0, 00416
Vératrine	0, 0269

Dès le principe, nous pensions pouvoir utiliser ces données pour calculer les quantités d'alcaloïdes existant dans

nos préparations. Il nous a semblé nécessaire toutefois, de rechercher si les chiffres ci-dessus étaient d'accord avec l'expérience dans les conditions que nous avions adoptées.

Le hasard nous fit tomber d'abord sur l'atropine, et voici les faits curieux que nous avons observés :

1° Les volumes d'iodomercurate nécessaires à la précipitation, tout en augmentant à mesure que les quantités d'alcaloïde s'accroissent, ne sont pas exactement proportionnels à ces mêmes quantités ; ils sont toujours inférieurs à ce qu'ils devraient être, s'il y avait proportionnalité entre la liqueur-réactif et l'alcaloïde. C'est quelque chose d'analogue à ce qui a lieu pour l'hydrotimétrie ; mais ici le phénomène est beaucoup plus accentué. Il résulte de ce premier fait que :

2° Le volume d'iodomercurate, qu'il faut dépenser pour la précipitation, varie avec le dégré de dilution de la solution alcaloïdique : ce qui se vérifie, en effet.

Dans le cours de nos dosages des teintures et des alcoolatures, nous avons fait, entre temps, plusieurs séries d'expériences sur de l'atropine pure, afin de dresser une table de correspondance entre le réactif et l'alcaloïde.

Pour avoir des résultats comparables, il était indispensable que le volume de la dissolution d'atropine fût constant : Cette condition a été remplie en nous servant, comme précédemment, de tubes portant un trait de jauge, permettant de faire toujours le volume de 10^{cc}.

Nous avons trouvé les chiffres suivants :

QUANTITÉS D'ATROPINE (Volume de la solution = 10 cc.)	VOLUMES d'iodomercurate de potassium employés.
0^{gr},005	1^{cc},05
0, 010	1, 55
0, 015	2, 05

0, 020	2cc,55
0, 025	2, 95
0, 030	3, 25
0, 035	3, 55
0, 040	3, 85
0, 050	4, 35
0, 060	4, 85
0, 070	5, 35
0, 080	5, 85
0, 090	6, 35
0, 100	6, 85

Ces déterminations nous ont permis de tracer la courbe A B (fig. 1).

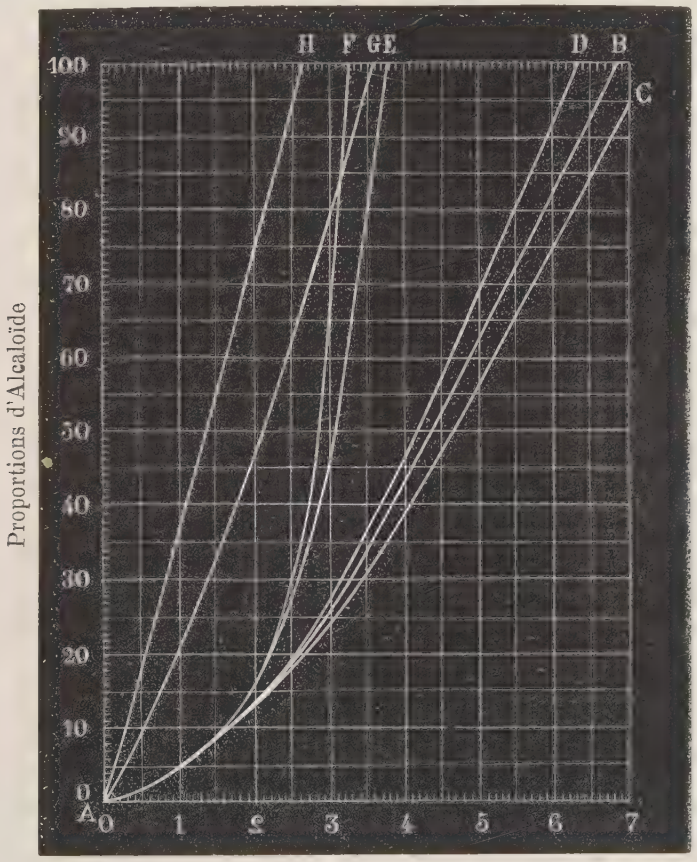

Fig. 1. — Volumes d'iodomercurate de potassium,

Echelles : 10 millimètres pour 1 centimètre cube d'iodomercurate de potassium ; 10 millimètres pour 0,010 d'alcaloïde.

Pour figurer cette courbe aussi nettement que possible, tout en restant dans les limites de notre format, nous avons porté, sur l'axe vertical, des longueurs proportionnelles aux quantités d'alcaloïde employées. Les ordonnées représentent donc ici les valeurs données à la variable indépendante, tandis que les abscisses représentent les volumes v, v', v'', etc., de la liqueur-réactif qu'il a fallu dépenser pour la précipitation.

On voit, à l'inspection de cette courbe, que les volumes croissent d'abord plus lentement que les poids ; mais, à partir de 0gr040, la proportionnalité, dans les limites de ces expériences, existe entre les accroissements de volume du réactif et les accroissements de poids de l'alcaloïde. Il faut alors, pour chaque augmentation de 0gr001 d'alcaloïde, une nouvelle addition de liqueur réactif égale à 0cc05 ou $\frac{1}{20}$ c. cube.

Pour des quantités d'alcaloïdes inférieures à 0gr040, l'action du réactif est plus complexe. Le résultat observé peut être assez exactement représenté par une formule à 4 termes de la forme :

$$v = \alpha p + \beta p^2 + \gamma p^3 + \delta p^4,$$

dans laquelle les coefficients α, β, γ, δ, déterminés expérimentalement sont alternativement positifs et négatifs, ce qui indique que les réactions plus ou moins compliquées, qui se produisent tout d'abord, tendent vers une limite.

Toutefois la formule elle-même ne donne pas un nombre concordant avec celui que fournit l'expérience sur 5milligr d'alcaloïde.

Les coefficients de la formule précédente ont les valeurs suivantes :

$\alpha = +0{,}1920833$ . . . . . .
$\beta = -0{,}004229166$ . . . . .
$\gamma = +0{,}000054166$ . . . . .
$\delta = -0{,}00000020833$ . . . .

Voici le tableau des résultats obtenus :

POIDS de L'ALCALOÏDE	VOLUMES DU RÉACTIF	
	RÉSULTATS OBSERVÉS	RÉSULTATS CALCULÉS
5 milligr. .	1cc05 . . .	0cc86
10 » . . .	1, 55 . . .	1, 55
15 » . .	2, 05 . . .	2, 16
20 » . .	2, 55 . . .	2, 55
25 » . .	2, 95 . . .	2, 92
30 » . .	3, 25 . . .	3, 25
35 » . .	3, 55 . . .	3, 56
40 » . .	3, 85 . . .	3, 85

A partir de 0gr100, la courbe s'éloigne moins rapidement de l'axe, si bien que, pour 0gr200, la solution ne précipite plus après addition de 8cc50 à 9cc au plus de réactif.

Il serait intéressant d'étudier les conditions d'équilibre de ce système hétérogène, d'évaluer exactement la vitesse de la réaction, et de rechercher comment la limite varie avec la température, avec l'excès de l'un des corps, avec la dilution de la liqueur. Nous ne voulons pas entreprendre ici ce travail ; nous nous contenterons de signaler l'influence que la température exerce sur le phénomène, influence bien plus marquée que nous ne l'aurions supposé.

Les données expérimentales (tableau de la page 42), d'après lesquelles on a établi la courbe A B, ont été obtenues à

l'époque où nous avons opéré sur les teintures et les alcoolatures (octobre), c'est-à-dire dans des conditions à peu près égales de température; c'est donc ce tracé qui doit nous servir à apprécier la quantité d'atropine contenue dans les préparations de belladone. Mais, antérieurement, pendant les chaleurs de juillet et août, nous avions obtenu des nombres représentés par la courbe A D. Nous avons attribué d'abord cette différence à l'atropine primitivement employée, que nous supposions n'être pas d'une pureté absolue (*) ; voilà pourquoi nous n'avons pas noté la température exacte à laquelle nous avons fait nos dosages.

Tout récemment, par une température de + 12° à + 13°, la même atropine, qui avait servi à tracer A B, nous a donné la courbe A C. Nous avons fait, en outre, l'expérience suivante :

Un tube à essai, contenant 0gr040 d'alcaloïde, a été maintenu, pendant la précipitation, dans de l'eau chauffée à + 35° ; ces 0gr040, qui à + 12° auraient exigé 4cc15 d'iodomercurate de potassium, ne précipitaient plus ici, après addition de 3cc5 ; mais en laissant refroidir le tube, le liquide se troublait. Du reste, le précipité une fois formé se redissout en partie ou totalement suivant son abondance, quand on chauffe, même en présence d'un excès d'iodomercurate, il reparaît ensuite à mesure que le mélange se refroidit. La température a donc une action très-notable sur la limite de la précipitation. De là cette conséquence au point de vue des recherches qualitatives, qu'on peut augmenter la sensibilité de la réaction par le refroidissement de la solution comme par la concentration.

(*) C'était, il est vrai, une supposition toute gratuite; mais il ne nous restait plus de ce même alcaloïde pour nous assurer du fait.

L'atropine, que nous avons employée, sort d'une fabrique très-recommandable ; elle est bien cristallisée, en aiguilles soyeuses et légères ; nous nous sommes d'ailleurs assuré de sa pureté, en la saturant par de l'acide sulfurique titré après dissolution dans l'alcool à 90°. Pour 0gr10 il a fallu 0gr0138 de SO^3, ce qui correspond exactement à de l'atropine pure.

Une autre atropine, venant d'Allemagne, nous a donné des courbes bien différentes, telles que A E et A F, selon la température.

Cet alcaloïde, qui est étiqueté « *atropine pure, exempte de daturine* », est admirablement cristallisé, non en aiguilles soyeuses et déliées, mais en petits prismes brillants ayant plutôt l'aspect d'un sel métallique que celui d'un produit organique. Il est aussi plus dense que le précédent ; 0gr10 ont saturé également 0gr0138 de SO^3.

La différence des résultats fournis par ces deux produits, sous l'action de l'iodomercurate, est des plus singulières, et il nous paraît difficile d'en donner actuellement une explication satisfaisante. Doit-on voir dans l'atropine allemande un produit isomérique? On a cependant pris soin de la recommander comme exempte précisément d'un isomère, la daturine. Est-ce une modification allotropique déterminée par le mode d'extraction ? Il n'y a rien d'impossible. Toujours est-il que les deux alcaloïdes, tout en ayant le même poids moléculaire, ne présentent pas le même aspect et n'ont pas dû être préparés par le même procédé.

Quoi qu'il en soit, nous croyons pouvoir admettre que le produit d'origine française représente bien l'alcaloïde tel qu'il existe dans la plante. Si nous nous basions sur la courbe du produit allemand, cela nous conduirait à attribuer à la

belladone une richesse alcaloïdique de beaucoup supérieure à ce qu'elle est en réalité.

Les courbes A G et A H sont celles de l'aconitine et de la vératrine. N'ayant pu nous procurer ces alcaloïdes à l'état cristallisé, nous avons opéré sur ceux qu'on trouve dans le commerce; aussi n'attachons-nous qu'une médiocre importance à ces deux tracés, et si nous les avons indiqués c'est uniquement pour donner une idée de la forme des courbes réelles qui seraient à une plus grande distance de l'axe. Il est évident qu'on ne peut prendre pour base d'un dosage que les déterminations sur des produits purs. Il faudrait donc, pour tous les autres alcaloïdes, faire ce que nous avons fait pour l'atropine.

En résumé, on voit que les coefficients établis par M. Mayer (voir plus haut) ne sauraient être appliqués à notre manière de procéder. On voit aussi qu'en employant la méthode de ce chimiste on peut être facilement induit en erreur. Qu'on prenne, par exemple, une solution de $0^{gr}20$ d'atropine dans 10^{gr} d'eau, et qu'on y verse 12^{cc} d'iodomercurate de potassium; cette quantité paraîtra en excès, puisqu'après filtration le liquide ne précipitera plus par le réactif. Il est bien certain, dès lors, qu'on ne trouvera pas la quantité réelle d'alcaloïde contenue dans la solution; car, d'après M. Mayer, $0^{gr}10$ d'atropine exigent $13^{cc}79$ d'iodomercurate. L'erreur sera encore plus grande si les $0^{gr}20$ d'alcaloïde sont dissous dans 5^{gr} d'eau seulement.

3° *Précipitation par l'iodomercurate de potassium et pesée des précipités.* — Les solutions alcaloïdiques ont été préparées comme ci-dessus, mais au lieu de faire le volume de 10^{cc}, on a cherché a obtenir le plus petit volume possible. Le liquide, introduit dans une petite capsule, a été précipité

par un excès d'iodomercurate de potassium puis, après agitation à l'aide d'une baguette de verre, le mélange a été jeté sur un tout petit filtre double sans plis. La capsule a été rincée à l'eau distillée et les eaux de lavage versées sur le filtre. L'eau écoulée, le précipité a été lavé à l'eau distillée, tant que le liquide a été troublé par une goutte de solution d'alcaloïde au 1/100 — On ne doit pas trop prolonger les lavages ; parce qu'il arrive un moment où l'eau qui s'écoule précipite par l'iodomercurate de potassium. L'eau décompose donc l'iodure double qui constitue le précipité, ou, si l'on veut, le dissout en partie, mais en rendant une certaine indépendance à ses éléments ; car, lorsque l'eau de lavage précipite par l'iodomercurate, elle précipite aussi par une solution d'alcaloïde : c'est, du moins, ce que nous avons observé pour l'atropine.

Les précipités ont été desséchés à la température ordinaire, sous une cloche, en présence de l'acide sulfurique, et portés de temps en temps sur la balance, jusqu'à ce que leurs poids restent constants. La dessiccation de ces composés ne peut pas se faire à l'étuve, car ils entrent en fusion à une température peu élevée, et peut-être même s'altèrent-ils en même temps.

Les chiffres trouvés par ce procédé sont inscrits au tableau suivant :

NOMS des PLANTES	NOMS des PRÉPARATIONS	QUANTITÉS des préparations mises en expérience	VOLUMES d'iodo-mercurate de pot. employés		POIDS des précipités sur 100 gr.	
			1re série	2e série	1re série	2e série
Aconit	Teinture	50gr.00	0cc.95	2cc.95	0gr.048	0gr.175
	Alcoolature P. C.	id.	0,65	3, 05	0, 031	0, 180
	Alcoolature M. F.	id.	0,55	.....	0, 029	.....
Belladone	Teinture	id.	4,15	4, 35	0, 206	0, 232
	Alcoolature P. C.	id.	2,45	2, 35	0, 086	0, 083
	Alcoolature M. F.	id.	2,25	2, 55	0, 079	0, 090
Ciguë	Teinture	id.	0,55	.....	.....	.....
	Alcoolature P. C.	id.	2,95	.....	.....	.....
	Alcoolature M. F.	id.	2,35	.....	.....	.....
Colchique (bulbes)	Teinture	20,00	0,95	.....	.....	.....
	Alcoolature P. C.	id.	0,75	.....	.....	.....
Jusquiame	Teinture	50,00	1,85	1,25	0, 048	0, 035
	Alcoolature P. C.	id.	1,15	0, 75	0, 020	0, 014
	Alcoolature M. F.	id.	1,05	0, 65	0, 019	0, 013
Stramoine	Teinture	id.	.....	3, 45	.....	0, 160
	Alcoolature P. C.	id.	.....	1, 95	.....	0, 066
	Alcoolature M. F.	id.	.....	1, 75	.....	0. 050
Aconit	Teinture éthérée (d'une pharmacie)	id.	.....1cc.15.....		.....	
id. (2e série)	Teinture éthérée	id.	.....2,35.....		.....	
id.	Alcoolature (d'une maison de droguerie)	id.	.....0,85.....		.....0gr.038.....	
Belladone (fles du commerce choisies)	Teinture	id.	.....4,65.....		.....0,250.....	
Belladone (fles du commerce, tout venant)	Teinture	id.	.....3,75.....		.....0,178.....	
Belladone	Teinture (d'une pharmacie)	id.	.....3,85.....		.....	
Jusquiame (2e série)	Teinture (préparée avec alcool additionné d'acide tartrique)	id.	.....1,25.....		.....	

4° *Saturation par une liqueur acide titrée.* — Ce moyen de dosage, qui se présente tout naturellement à l'esprit, n'est pas d'une application aussi facile ni aussi sûre qu'il le paraît tout d'abord. Les matières colorantes, qui accompagnent l'alcaloïde, ne permettent pas toujours de saisir l'instant précis du virement de la teinture de tournesol ou de tout autre indicateur. Cependant, nous avons eu recours à ce procédé pour les préparations de ciguë et de jusquiame. Voici comment nous avons opéré :

Les solutions alcaloïdiques ont été préparées d'après les indications données plus haut (voir page 37), en employant soit le chloroforme, soit l'éther, mais de préférence ce dernier dissolvant. Le résidu, provenant de l'évaporation spontanée de ces solutions, a été dissous dans l'alcool à 90°, puis, après addition de quelques gouttes de teinture de tournesol, on a saturé par une liqueur acide contenant 0gr001 d'acide SO^3 par centimètre cube.

Pour la jusquiame, les solutions alcaloïdiques obtenues au moyen du chloroforme ont fourni un résidu trop coloré pour que la saturation pût être effectuée immédiatement. On a donc repris par un peu d'eau acidulée, et la liqueur filtrée, ayant été alcalinisée par du bicarbonate de potasse, a été agitée à plusieurs reprises avec de l'éther. Le résidu, laissé par évaporation de la solution éthérée, a été dissous dans l'alcool et saturé par la liqueur titrée d'acide sulfurique. Nous avons obtenu les résultats qui suivent :

NOMS DES PRÉPARATIONS		POIDS de la préparation mise en expérience	POIDS de SO3 employé pour la saturation	ALCALOIDE contenu dans 100 gr. de préparation
				Conicine(*)
Ciguë.....	Teinture	50gr.00	0gr.00090	0gr.0056
	Alcoolature P. C.	id.	0, 00500	0, 0312
	Alcoolature M. F.	id.	0, 00410	0, 0256
				Hyoscyamine(**)
Jusquiame.... (2e série)	Teinture	100gr.00	0, 00220	0, 0125
	Alcoolature P. C.	id.	0, 00090	0, 0051
	Alcoolature M. F.	id.	0, 00085	0, 0048

Discussion et interprétation des résultats de l'analyse chimique. — La relation qui précède des recherches auxquelles nous nous nous sommes livré, montre que nous avons interrogé l'expérience chimique d'une manière assez complète, eu égard au but que nous poursuivions. Les résultats fournis par les divers procédés mis en œuvre, sans être d'une concordance parfaite au point de vue des chiffres, sont néanmoins toujours dans le même sens, et leur signification n'est pas douteuse. Les conclusions à en tirer se dégagent pour ainsi dire d'elles-mêmes, en jetant un coup d'œil attentif sur les tableaux qui résument les analyses effectuées. Nous pourrions donc, jusqu'à un certain point, nous abstenir de plus longs commentaires, si nous ne tenions à mettre en relief les conséquences qui découlent de ces faits d'expérience, et à présenter quelques observations sur

(*) Nous rapportons ici l'alcalinité à la *conicine*, mais on sait qu'il existe en outre dans la ciguë deux autres bases : la *conhydrine* et la *méthylconicine*.

(**) Les quantités d'*hyoscyamine* ont été calculées en adoptant, pour cet alcaloïde, la composition que lui assigne M. Kletzinski, et qui est exprimée par la formule ($C^{15}HA^{17}zO$) = 227.

certains des médicaments que nous étudions ou sur les plantes qui servent à les préparer.

Nous ferons d'abord remarquer que presque toutes les alcoolatures M.F. sont moins riches en alcaloïdes que leurs correspondantes P.C. Il ne faudrait pas se méprendre sur la cause et la portée de ces résultats : qu'on veuille bien se rappeler, qu'en proposant le mode de préparation exposé dans la première partie de cette étude, nous n'avons pas eu pour objectif l'obtention d'un médicament plus énergique, mais bien d'un médicament plus constant dans sa composition ; car c'est là l'essentiel. D'ailleurs, s'il y a infériorité daus la teneur en alcaloïdes, c'est la conséquence de la valeur adoptée pour K, valeur que nous avons acceptée sur la foi des auteurs, mais qui selon nous est trop faible, puisque nous avons presque toujours trouvé pour S un nombre supèrieur à K, comme on peut s'en convaincre en comparant les tableaux des pages 7 et 21. Par conséquent, si l'on veut obtenir des produits plus actifs, on peut sans inconvénients élever la valeur de K, ce qui ne change rien au principe qui nous a guidé dans la méthode proposée. En définitive, nous avons voulu seulement donner une marche rationnelle à suivre, sans établir comme base définitive les chiffres qui nous ont servi.

Considérons maintenant les données de l'analyes, en ce qui concerne les préparations de chaque plante en particulier :

Préparations d'aconit. — Les quantités d'alcaloïdes, que contiennent la teinture et l'alcoolature de la 1re série, sont approximativement entre elles : : 5 : 3. En calculant les quantités de plante sèche représentées par des poids égaux de ces deux médicaments, on a les rapports suivants :

Teinture..... $\frac{5}{2,72}$,
Alcoolature P. C.....

Teinture..... $\frac{5}{2,48}$.
Alcoolature M. F.....

On voit que la plante n'a pas perdu beaucoup de son activité par la dessiccation; l'exclusion de la teinture d'aconit de la Pharmacopée de 1866 ne nous paraît donc pas justifiée.

La teneur en alcaloïdes des préparations de la 2me série est beaucoup plus élevée : c'est une preuve à ajouter à celles qu'on possède déjà de la variabilité de l'aconit, au point de vue de son activité. Il est bon de remarquer toutefois que la plante qui nous a servi portait une grande quantité de fleurs et de fruits qui sont entrés dans les préparations. Or, il résulte des recherches de M. O. Zinoffsky que les fleurs renferment une forte proportion d'alcaloïdes (*) ; il en est peut-être de même des fruits. Ainsi s'explique la richesse en principes actifs des médicaments en question.

D'après les nombres fournis par l'analyse, la teinture et l'alcoolature P.C. (2me série) doivent avoir à peu près la même valeur thérapeutique ; il y a même une légère différence en faveur de cette dernière : c'est l'inverse de ce que nous avons observé dans le cas précédent. Ce fait est sans doute exceptionnel, mais nous sommes heureux qu'il se soit présenté ; car il démontre la nécessité d'adopter, pour la confection des alcoolatures, la modification que nous avons proposée dans la première partie de ce travail.

Si l'on considère que l'aconit dont il s'agit renfermait

(*) Des fleurs fraîches à peine ouvertes d'*Aconitum Stoerkeanum* ont donné à M. Zinoffsky 0,3418 °/₀ d'alcaloïdes, tandis que des fleurs complètement épanouïes en contenaient 0,7294 °/₀.

très-peu d'eau, puisqu'on a trouvé S=340 (*), on se rendra facilement compte des résultats obtenus. On a, en effet, pour les quantités de substance sèche représentées par des poids égaux de teinture et d'alcoolature, le rapport qui suit :

100 gr. Teinture.....	20
100 gr. Alcoolature P. C..	19,9

Pour l'alcoolature M.F, on aurait le rapport $\frac{20}{9,9}$, c'est-à-dire le même que dans la 1re série ; car notre méthode permet de maintenir toujours le même rapport entre la teinture et l'acoolature d'une plante donnée.

Quant aux écarts, parfois considérables, qu'on observe dans les degrés d'activité des médicaments de même espèce, préparés avec l'aconit, le seul moyen de les faire disparaître consisterait à prendre, pour base des opérations, le dosage des principes actifs de la plante.

Il conviendrait aussi, dans les préparations pharmaceutiques, de substituer l'emploi des racines à celui des feuilles, ce qui, d'ailleurs, ne dispenserait pas de déterminer au préalable leur richesse en aconitine, pour avoir des médicaments d'une composition constante. Il est d'observation ancienne que la racine est plus active que les feuilles. Mathiole a exprimé ce fait : *Radix cæteris partibus atrocior*. La racine contient, en effet, une plus forte proportion d'aconitine que les feuilles, et c'est elle qui sert habituellement

(*) Ce nombre est de beaucoup supérieur à la moyenne de S ; l'augmentation de cette valeur doit être attribuée d'une part, à la présence des fleurs qui contiennent moins d'eau que les feuilles (d'après l'officine, on aurait pour les fleurs S=250, tandis que pour les feuilles on a S=185 seulement), d'autre part, à cette circonstance que la plante, ayant été récoltée aux environs de Bagnères-de-Luchon, avait peut-être subi un commencement de dessiccation avant de nous parvenir.

à l'extraction de l'alcaloïde. Schroff a établi que l'extrait de la racine est à celui des feuilles : : 6 : 1 ; il faudrait, par conséquent, tenir compte de ce rapport dans l'emploi thérapeutique des médicaments à base d'aconit (*).

Les analyses, consignées au tableau de la page 50, de deux teintures éthérées d'aconit et d'une alcoolature prise dans le commerce de la droguerie n'offrent qu'un simple intérêt de curiosité.

Préparations de belladone. — Afin de pouvoir évaluer l'atropine d'après le poids des précipités obtenus avec l'iodure double de mercure et de potassium, nous avons procédé à des expériences directes sur diverses quantités de cet alcaloïde.

Voici la moyenne des nombres obtenus dans un grand nombre d'opérations :

Quantités d'atropine.	Poids des précipités.
0gr010.....	0.gr025.
0, 020.....	0, 050,
0, 040	0, 100.
0, 060.....	0, 150.
0, 100.....	0, 250.

On voit que les poids des précipités sont exactement proportionnels aux quantités d'atropine.

M. Groves, qui a analysé ces précipités (**), les considère comme des iodures doubles, dans lesquels le potassium est remplacé par l'alcaloïde. L'iodure double de mercure et de

(*) M. Charles Patrouillard, qui a fait une belle étude des aconits et de l'aconitine, dit avoir vérifié le rapport établi par Schroff. (Thèse présentée et soutenue à l'école de pharmacie de Paris, le 16 novembre 1872.)

(**) *Journal de pharmacie et de chimie*, 3me série, t. XXXIV, p. 443, et *Répertoire de chimie*, 1858-59, p. 38.

potassium étant HgI^2,KI, les précipités auraient pour composition HgI^2,AI (A étant l'alcaloïde).

D'après cette formule, 0gr10 d'atropine devraient fournir un précipité du poids de 0gr30. Or, nous avons constamment trouvé un nombre inférieur, et pourtant nous avons tout lieu de croire pure l'atropine qui nous a servi. La différence observée peut tenir d'abord à ce que le précipité n'est pas absolument insoluble, comme nous l'avons déjà fait remarquer, sa solubilité augmentant avec la température ; ensuite, il n'est pas certain que tout l'alcaloïde soit immédiatement précipité, même en présence d'un grand excès d'iodomercurate de potassium.

Ajoutons que M. Groves n'a pas analysé le précipité obtenu avec l'atropine, et qu'enfin, l'iodomercurate de potassium qu'il a employé était préparé en dissolvant l'iodure mercurique dans une solution d'iodure de potassium. Il est possible que, dans ce cas, les résultats soient différents de ceux qu'on obtient en se servant du réactif de Mayer.

Quoi qu'il en soit, nos expériences sur l'atropine, ayant été faites dans les mêmes conditions que les opérations pratiquées sur les teintures et les alcoolatures, ce sont les données ci-dessus qui doivent servir de base à nos calculs.

Les trois procédés de dosage appliqués donnent donc respectivement, sur 100gr de produit analysé, les quantités d'alcaloïde suivantes :

PREMIÈRE SÉRIE

Préparations 100 gr.	Extraction de l'alcaloïde.	Dosage volumétrique par l'iodomercurate	Dosage par pesée des précipités	Moyennes.
Teinture.....	0gr070. Atr.	0gr092. Atr.	0gr 0824. Atr.	0gr0815. Atr.
Alcoolature P.C.	0, 030.....	0, 038.....	0, 0344.....	0, 0341.
Alcoolature M.F.	0, 028.....	0, 034.....	0, 0316.....	0, 0312,

DEUXIÈME SÉRIE

Teinture	0, 078.....	0, 100.....	0, 0928.....	0, 0903.
Alcoolature P.C.	0, 029.....	0, 036.....	0, 0332.....	0, 0327.
Alcoolature M.F.	0, 031	0, 040.....	0, 0360.....	0, 0357.

En calculant les résultats de la 3me colonne, d'après la formule attribuée par M. Groves au composé qui constitue le précipité, on aurait des nombres se rapprochant beaucoup de ceux de la 1re colonne. Mais, pour les adopter, il faudrait admettre que l'atropine, sur laquelle nous avons opéré, est loin d'être pure ; car elle ne contiendrait d'après cela, que 83,33 0/0 d'alcaloïde. Dans cette hypothèse, la courbe A C (fig. 1) correspondrait à une atropine de ce titre, et les résultats de l'analyse volumétrique (2me colonne) devraient être également diminués de 1/6.

Toutefois, nous ne croyons pas que l'atropine, qui a servi de base à nos opérations, soit impure. Comme nous l'avons déjà dit, elle est bien cristallisée et sature exactement la quantité d'acide sulfurique qui correspond à l'alcaloïde pur. D'autre part, du sulfate d'atropine de même provenance, bien neutre et entièrement soluble, pris en quantité équivalente, nous a donné les mêmes résultats. Il est évident que l'analyse élémentaire de l'alcaloïde aurait été le meilleur moyen de s'assurer de sa pureté ; malheureusement, nous n'avons pas eu le temps de l'exécuter. Dans tous les cas, les rapports ci-dessus établis entre les quantités d'alcaloïde ne seraient nullement modifiés, et c'est surtout ce point qui nous intéresse pour le moment. Quant aux quantités absolues, nous nous proposons, dans un travail ultérieur, d'étu-

dier plus particulièrement cette question, sans cependant la négliger entièrement ici.

Les quantités d'atropine, fournies par les deux derniers procédés, sont supérieures à celles que donne l'extraction. On se rend facilement compte de cette différence par la manipulation plus compliquée qu'il faut faire subir à l'alcaloïde pour l'isoler, ce qui entraîne inévitablement une perte. D'un autre côté, il est possible que, malgré les précautions prises, la solution provenant du traitement des teintures et des alcoolatures contienne des traces de matières autres que l'atropine, précipitables par l'iodomercurate (ce qui toutefois n'est pas démontré). Nous pensons qu'en prenant la moyenne des résultats obtenus par les trois procédés, on sera bien près de la vérité, pour les quantités absolues d'alcaloïde.

De l'ensemble de ces analyses, il résulte que les quantités d'atropine contenues dans la teinture et dans l'alcoolature sont à très-peu près :: 2,60 : 1.

La teinture de belladone contenant en moyenne 0gr0859 0/0 d'atropine, nous pouvons en déduire la teneur en alcaloïde de la belladone sèche, qui serait de 0gr429 0/0.

Si l'on compare ces résultats à ceux qu'a fait connaître M. Mayer, on constate une énorme différence. Ce chimiste a trouvé, en effet, que la teinture de belladone renferme 0gr217 0/0 d'atropine, ce qui porterait la richesse de la plante sèche à 1gr085 0/0, si la teinture analysée était préparée dans le rapport de 5 : 1, ou à 0gr868 0/0, si elle était préparée dans le rapport de 4 : 1.

M. Lefort, qui a fait des recherches sur le même sujet, a dosé 0gr45 0/0 d'atropine dans la belladone séche; il a constaté, en outre, que cette quantité varie dans des limites

très-restreintes. M. A. W. Gerrard a trouvé récemment des proportions un peu plus faibles (*). Nos résultats se rapprochent donc de ceux qui ont été publiés par ces deux derniers chimistes.

Les analyses des teintures de belladone, qu'on trouve au bas du tableau de la page 50, peuvent donner une idée de la valeur des produits préparés avec les feuilles du commerce de la droguerie.

Préparations de ciguë. — Les précipités obtenus avec l'iodomercurate de potassium n'ayant pu être dosés exactement, nous avons eu recours à l'emploi d'une liqueur acide titrée pour le dosage de la conicine.

Les résultats accusés par ce procédé, ainsi que les nombres donnés par la méthode volumétrique, viennent confirmer les vues générales que nous avons émises au commencement de ce travail. En raison de la facile altérabilité de la conicine, il était présumable que l'alcoolature devait l'emporter sur la teinture ; nous ne pensions pas toutefois que la différence fût aussi fortement accentuée :

L'alcoolature P.C contient 5 fois 1/2 et l'alcoolature M.F. 4 fois 1/2 plus de conicine que la teinture.

L'odorat, qui constitue un véritable réactif, dont les chimistes se servent quelquefois avec avantage, aurait suffi, à lui seul, pour trancher la question du plus ou du moins d'activité des préparations dont il s'agit. On percevait, en effet, par l'évaporation des solutions éthérées, une odeur de conicine (odeur caractéristique) beaucoup plus forte avec les alcoolatures qu'avec la teinture.

Préparations de colchique. — Le peu de substance, que

(*) *Répertoire de pharmacie*, t. X, nouvelle série, 1882.

nous possédions, ne nous a pas permis l'application de plus d'un procédé d'analyse. Les nombres portés au tableau de la page 50 font voir que la teinture est un peu plus riche en colchicine (*) que l'alcoolature. Remarquons que nous avons trouvé, pour les bulbes frais, S=280 seulement, ce qui donne le rapport ci-dessous, entre les quantités de substance sèche contenues dans 100gr de chacune des préparations :

100gr Teinture	19,23
100gr Alcoolature	15,96

Si nous avions eu affaire à des bulbes de colchique dont la valeur de S fût de 350, comme l'a rencontrée Soubeiran, c'est l'alcoolature qui eût été placée au premier rang. De là encore, la nécessité de tenir compte de la quantité d'eau dans la confection de ces médicaments.

Préparations de jusquiame. — Les quantités d'hyoscyamine contenues dans les teintures et dans les alcoolatures sont entre elles : : 2,5 : 1. Signalons, de plus, la différence marquée qui existe entre les préparations de la 1re et celles de la 2me série, sous le rapport de la teneur en alcaloïde. On a peu étudié jusqu'ici les variations que présente la composition chimique de la jusquiame, et nous ne pouvons nous baser sur le cas qui se présente ici, pour dire si la dif-

(*) La nature du principe actif du colchique n'est pas encore exactement connue. MM. Pelletier et Caventou ont envisagé ce principe comme étant de la vératrine avec laquelle il offre une grande analogie par son mode d'action. MM. Geiger et Hess ont retiré du colchique un autre alcaloïde auquel ils ont donné le nom de *colchicine*. Plus tard, M. Oberlin a démontré que la colchicine était un produit complexe ; il en a, en effet, extrait une substance neutre, cristallisable, non vénéneuse, qu'il a appelée *colchicéine*. En résumé, de nouvelles recherches sont nécessaires pour fixer la composition chimique du principe actif du colchique, que l'on sait être un violent poison.

férence observée est purement accidentelle, ou si elle a lieu d'ordinaire avec cette plante.

Nous avons recherché, en opérant sur la jusquiame, s'il y aurait avantage à traiter cette plante et, en général, toutes les plantes à alcaloïdes, par l'alcool acidulé. L'analyse montre que la teinture, obtenue dans ces conditions, n'est pas plus riche que celle qui a été préparée avec l'alcool seul. (Voir le tableau de la page 50.) Peut-être l'addition d'un acide serait-elle utile pour la teinture de ciguë? — Cette proposition étant un peu en dehors de notre sujet, nous n'avons pas poussé plus loin nos investigations à ce point de vue.

Préparations de stramoine. — Les travaux de M. Planta ont montré que la daturine est identique à l'atropine ou tout au moins son isomère (*). Nous nous sommes basé sur ce fait pour calculer les quantités d'alcaloïde, d'après les données analytiques inscrites au tableau de la page 50.

Comme nous l'avons fait pour les préparations de belladone, nous allons mettre en regard les uns des autres les résultats obtenus par les trois procédés appliqués à l'analyse des préparations de stramoine :

Préparations 100 gr.	Extraction de l'alcaloïde.	Dosage volumétrique par l'iodomercurate	Dosage par pesée des précipités.	Moyenne.
Teinture	0gr0524. Dat.	0gr066. Dat.	0gr0640. Dat.	0gr0608. Dat.
Alcoolature P.C.	0, 0232.....	0, 028.....	0, 0264.....	0, 0259.
Alcoolature M.F.	0, 0184.....	0, 024.....	0, 0200.....	0, 0208.

(*) La daturine a la même composition chimique que l'atropine ($C^{17}H^{23}AzO^3$); mais, comme l'a observé Soubeiran, elle en diffère en ce que : 1° elle n'est pas précipitée de ses dissolutions par le chlorure platinique ; 2° le précipité produit par le chlorure d'or est blanc, tandis qu'il est jaune avec l'atropine. (*Traité de pharm. théor. et prat.*, t. II, p. 6.

On déduit de ces chiffres les rapports entre les quantités moyennes de daturine contenues dans la teinture et les alcoolatures.

Ce rapport est :

Pour la teinture et l'alcoolature P.C. :: 2,35 : 1.

— — M.F. :: 2,92 : 1.

D'après M. Mayer, les feuilles sèches de stramoine contiendraient 0gr527 0/0 de daturine.

M. A. S.Taylor (*Traité de Médecine légale*, 1881, p. 220) dit que la daturine forme environ 1/100 de végétal desséché, proportion qui nous paraît énorme.

La moyenne de nos analyses donne seulement 0gr304 0/0.

M. N. Gunther a trouvé un résultat très-voisin du nôtre, 0gr306 0/0 (*).

(*) *Répertoire de pharmacie*, t. XXVI, n° 5, nov. 1869. — Nous pensons que, dans le tableau donné par M. Gunther, ce chimiste rapporte ses résultats aux feuilles fraîches, puisqu'il indique en même temps la quantité d'humidité contenue dans l'objet employé. C'est avec ces données que nous calculons la quantité de daturine dans les feuilles sèches, pour la comparer aux nombres obtenus par M. Mayer et par nous.

TROISIÈME PARTIE

Si les deux premières parties de cette étude constituent un travail qui nous est entièrement personnel, nous n'en dirons pas autant de celle-ci. La sanction physiologique et clinique des conclusions qui précèdent, au moins dans ce qu'elles ont de général, était le couronnement nécessaire de notre œuvre. Nous avons donc fait appel aux lumières d'hommes dévoués au progrès des sciences médicales, et les résultats, que nous allons faire connaître, sont dus à l'obligeante intervention de ces habiles expérimentateurs. Qu'ils nous permettent de leur témoigner ici notre reconnaissance, pour le concours précieux qu'ils ont bien voulu nous prêter.

Les expériences physiologiques ont été faites à l'Ecole vétérinaire de Toulouse, dans le laboratoire de notre savant collègue et ami, M. le professeur Toussaint, et c'est à M. Malet, chef des travaux de physiologie, que revient tout le mérite des essais réalisés et des observations prises ; nous ne pouvons revendiquer, pour notre part, que l'honneur de les avoir provoqués.

Notre distingué collègue, M. le docteur André, chef de clinique et médecin en chef des hôpitaux de Toulouse, a

bien voulu, de son côté, expérimenter comparativement pour les préparations d'aconit et de jusquiame, dans son service de l'Hôtel-Dieu. Les observations ont été recueillies avec beaucoup de soin par son interne, M. Camentron, à qui nous adressons nos sincères remerciements, pour l'empressement qu'il a mis à nous obliger en cette circonstance.

EXPÉRIENCES PHYSIOLOGIQUES (*)

Ces expériences ont été faites sur des chiens auxquels on a administré des doses de teintures et d'alcoolatures proportionnelles aux poids des animaux. C'est ainsi qu'on procède habituellement, afin de rendre plus exacte la comparaison des effets. Mais les résultats obtenus dans ces conditions sont loin de présenter toute la rigueur désirable. La masse corporelle n'est pas, en effet, l'unique facteur qui doive entrer en ligne de compte, lorsqu'il s'agit de déterminer le degré comparatif de toxicité de deux préparations pharmaceutiques; car on observe des différences, quelquefois énormes, offertes par la résistance individuelle à l'égard de certains poisons; cette résistance, qui tient soit au tempérament, soit à d'autres causes, s'écarte souvent de la proportionnalité des poids des animaux. Il y avait donc grand intérêt à soumettre les données fournies par cette méthode à un contrôle; c'est ce qui a été fait pour toutes les préparations essayées, excepté pour celles de digitale.

Les effets produits sur un chien par une dose de teinture, une fois constatés, on a administré au même animal

(*) Dans toutes ces expériences, ainsi que dans les expériences cliniques, les alcoolatures employées ont toujours été celles du Codex.

la même dose d'alcoolature de la même plante. Il va sans dire qu'on supposait complète l'élimination de la première préparation, lorsqu'on administrait la seconde. Pour satisfaire à cette condition, on a laissé, entre deux expériences consécutives faites sur le même sujet, un intervalle calculé : 1° d'après les données déjà acquises à la science sur l'élimination des alcaloïdes contenus dans les médicaments administrés; 2° d'après l'état du sujet.

L'exactitude des résultats peut encore être troublée par le mode d'administration du poison. La plupart des teintures et des alcoolatures, qui font l'objet de ces expériences, ont une odeur et une saveur assez désagréables, qui en rendent l'introduction difficile par les premières voies digestives. L'animal oppose une résistance considérable qui, jointe à l'abondante salivation provoquée par le liquide toxique, détourne de sa destination une partie plus ou moins grande de la dose qui devait gagner l'estomac. Le point de comparaison se trouve donc fortement compromis, puisque l'on ne connaît jamais exactement la quantité de teinture ou d'alcoolature ingérée. Cet écueil, auquel on s'est heurté dans les premiers essais, a été évité dans les expériences ultérieures, en portant la dose à administrer directement dans l'estomac à la faveur soit d'une fistule gastrique, soit d'une fistule œsophagienne.

Enfin, dans toutes ces expériences, on a opéré sur des chiens tenus à jeun.

1° Belladone (*)

EXPÉRIENCE I. — 28 novembre 1882. — TEINTURE. — Sujet n° 1. — Petit chien de rue, vieux, gras et bien portant, pesant environ 7 kilogr.

10 h. 5 m. — On administre par la bouche 5gr de teinture de belladone, dose thérapeutique énorme si on la compare à celles qui sont indiquées dans l'ouvrage de Tabourin (**).

Le contact de la teinture avec la muqueuse buccale provoque l'écoulement d'une salive très-abondante, très-visqueuse et devenant écumeuse par le mâchonnement continuel auquel se livre l'animal.

10 h. 20 m. — Salivation faible ; — mâchonnement ; — dilatation très-faible de l'ouverture pupillaire ; — respiration plaintive.

10 h. 30 m. — Agitation ; — inquiétude ; — nausées ; — mâchonnements.

11 h. 30 m. — Le chien couché dans un coin a repris son calme ; — les symptômes s'apaisent ; rien d'anormal n'est à noter dans le reste de la journée.

ALCOOLATURE — Sujet n° 2. — Chienne d'arrêt de moyenne taille, âgée de 14 mois, maigre et paraissant se bien porter. Poids 9 kilogr.

10 heures. — On lui fait avaler 7gr d'alcoolature de belladone, mais la salive qui s'écoule abondamment en entraîne une partie.

10 h. 20 m. — Mâchonnement ; — pas de dilatation de la pupille.

10 h. 30 m. — Rien d'anormal à noter dans l'état du sujet qui est aussi gai et aussi caressant qu'avant l'administration du médicament.

EXPÉRIENCE II. — 29 novembre 1882. — TEINTURE. — Sujet n° 1. — Tout symptôme d'empoisonnement a disparu, et l'animal a toutes les apparences de la santé ; il est gai et alerte.

(*) Ce sont les préparations de la 1re série qui ont été employées dans ces expériences.

(**) *Nouveau Traité de matière médicale, de thérapeutique et de pharmacie vétérinaires*, 3me édition ; T. I. p. 694.

8 h. 45 m.— On lui fait avaler avec beaucoup de difficulté 15gr de teinture de belladone.

9 h. 3 m.—La pupille est très-dilatée ;— somnolence interrompue de temps en temps par de l'agitation ;—démarche mal assurée.

9 h. 10 m. — Même état d'assoupissement ; mais le moindre bruit fait sortir l'animal de sa torpeur.

9 h. 15 m. — La pupille est extrêmement dilatée; il ne reste plus de l'iris qu'une très-mince couronne. — L'agitation recommence, et l'animal marchant péniblement va de côté et d'autre. Les membres sont comme engourdis, et les muscles devenus paresseux obéissent mal à la volonté. Aussi trébuche-t-il, lorsqu'il veut franchir le seuil du plancher sur lequel il couche. Il semble avoir perdu la conscience de l'effort à développer; en outre, il est en proie à un malaise rendu très-évident par des trépignements, des bâillements et des nausées.

9 h. 25 m.—L'agitation persiste.—Les membres postérieurs sont presque complètement paralysés, et la station est à peu près impossible. Le sujet ne réussit à gagner son lit de planches qu'après plusieurs essais infructueux. Il y parvient, cependant, en trébuchant et tombant du côté opposé à la planche qu'il a dû franchir.

9 h. 35 m. — Etat comateux. — Respiration bruyante, imitant le ronflement. — L'animal sommeille debout ou assis, mais le sommeil est agité comme si le sujet était en proie à des rêves. Il change de place, et semble chercher une attitude moins fatigante. — La muqueuse buccale est sèche. — Le sphincter anal, non relâché, se contracte vivement, lorsqu'on cherche à introduire un thermomètre dans le rectum.

10 h. 45 m. — Deux vomissements très-copieux, le premier surtout : l'animal a vomi de la viande non digérée.

1 h. — L'état de l'animal s'est bien amendé; la démarche est redevenue à peu près normale; l'assoupissement a presque complètement disparu. — Les pupilles sont dans le même état de dilatation extrême.

30 novembre. — 8 h. m. — Il n'y a plus à signaler que la dilatation de l'ouverture pupillaire.

1er décembre. — Plus de dilatation.

ALCOOLATURE. — Sujet n° 2. — 8 h. 20 m. — On administre à l'animal 20gr d'alcoolature de belladone. — Salivation très-abondante.

9 h. — Pas de modification de la pupille (*).

9 h. 5 m. — L'animal est couché dans une attitude normale ; il se lèche, est attentif à ce qui se passe autour de lui et cherche à happer les mouches au passage.

9 h. 20 m. — L'animal dort très-paisiblement.

1 h. — Etat tout-à-fait normal.

Conclusion. — Pas de doute possible sur le sens de cette double série d'expériences : *La teinture de belladone est plus toxique que l'alcoolature.*

Pour donner un nouvel appui à cette conclusion, on a fait une troisième expérience, en administrant au sujet n° 2 une dose de 20gr de teinture de belladone. La contre-épreuve a été faite également sur le sujet n° 1 (4me expérience).

EXPÉRIENCE III. — 30 novembre 1882. — Sujet n° 2. — 9 h. 10 m. — On commence à faire avaler 20gr de teinture de belladone ; l'opération n'est terminée qu'à 9 h. 30.

9 h. 45 m. — L'animal un peu inquiet se couche en sphinx, puis se lève, va d'un côté à l'autre, flaire le sol en poussant des gémissements, se couche de nouveau, se relève, se secoue, etc. — La pupille est très-légèrement dilatée.

10 h. 5 m. — L'agitation a cessé, et la chienne couchée, roulée en cercle, sommeille paisiblement.

12 h. — Etat normal.

EXPÉRIENCE IV. — 2 décembre 1882. — Sujet n° 1. — L'animal a récupéré toutes les apparences de la santé ; sa pupille a repris ses dimensions primitives, et elle se contracte sous l'influence d'une lumière vive.

(*) D'après Schroff, chez l'homme, 1/30e de milligr. d'atropine produit au bout de 20 à 25 minutes une dilatation considérable de la pupille ; au bout de 40 minutes, il ne reste plus qu'une mince couronne de l'iris.

Après l'administration de l'atropine ou de la belladone à l'intérieur, la dilatation ne se manifeste que lorsque les doses sont supérieures au moins à 3 millig. d'alcaloïde, et la dilatation est en outre plus tardive. (Rabuteau, *Eléments de thérapeutique et de pharmacologie*, 3e édition.)

9 h. 5 m. On fait avaler 15gr d'alcoolature de belladone. — Salivation très-abondante ; salive visqueuse, filante.

9 h. 15 m. — L'animal mâchonne constamment ; sa bouche est écumeuse. Il semble très-incommodé par la saveur du médicament.

9 h. 25 m. — Léger narcotisme ; — respiration ronflante.

9 h. 50 m. — Respiration un peu plaintive ; — décubitus ; — mâchonnement. — Légère dilatation de la pupille ; mais de beaucoup inférieure à celle qui a été constatée sur le même animal avec une dose égale de teinture de belladone.

12. h. — La dilatation pupillaire persiste encore, mais moindre.

Conclusion définitive. — Ces deux dernières expériences confirment donc la conclusion déjà posée, et nous pouvons admettre comme parfaitement démontré que la teinture de belladone est plus active que l'alcoolature de la même plante. En outre, ces diverses expériences montrent que si les résultats ont été de même sens dans les essais pratiqués sur les deux chiens, l'impressionnabilité des deux sujets par le poison est très-inégale et n'obéit nullement à la proportionnalité de leur masse corporelle.

On peut enfin remarquer que la dose de teinture ou d'alcoolature, nécessaire pour entraîner la mort, doit être très-considérable.

Ces résultats sont d'accord avec ceux qui ont été obtenus par divers expérimentateurs. On lit dans l'ouvrage de M. Tabourin (page 704, tome I) que, d'après Orfila, il faudrait 16gr à l'intérieur et 8gr dans le tissu cellulaire sous-cutané de poudre de racine de belladone pour déterminer une mort rapide chez le chien. M. Tabourin, parlant de l'atropine, dit : « Chez le chien, les résultats sont très-variables ; il suffit parfois de quelques centigrammes pour déterminer la mort, tandis que d'autres fois les animaux résistent à l'action de 1gr d'alcaloïde. M. Trasbot estime la dose toxique d'atropine pour le chien de 30 à 40 centigr., en injection dans les veines, et de 60 à 70 centigr. par les autres voies. »

MM. Bouchardat et Stuart Cooper ont administré à un chien, par voie endermique, 5, 10, 15 centigr. d'atropine : ces doses n'ont guère produit que quelques accidents généraux. La même

expérience répétée sur d'autres chiens et à des doses plus élevées, 20,30 centigr., a déterminé des accidents d'une plus grande intensité et d'une plus longue durée, mais sans amener la mort (*).

On voit donc que les chiens présentent, en général, une très-grande résistance à l'action de la belladone et de l'atropine.

2° Digitale

Dans cette étude, on a choisi pour critérium l'action de la digitale sur le cœur.

Une expérience très-simple permet de déterminer les modifications que peut éprouver le rhythme des battements cardiaques. Un chien étant fixé sur la table Jolyet, on applique sur le bout central d'une artère volumineuse (carotide) une canule qui communique à la fois avec un sphygmoscope et un manomètre à mercure enregistreur. Un pneumographe donne la courbe de la respiration ; enfin, un tambour à bois enregistre les secondes battues par un métronome. On enregistre donc simultanément la forme du pouls, la tension artérielle, la respiration et le temps.

On a pris d'abord un graphique de l'état normal, puis on a injecté dans l'estomac la teinture ou l'alcoolature, pour examiner les modifications circulatoires consécutives.

EXPÉRIENCE V. — TEINTURE. — 19 décembre 1882. — Chien mouton, vigoureux, âgé de 2 ans, pesant environ 12 kilogr. 500.

Avant l'injection. — L'animal est calme ; sa respiration est régulière. Les tracés du pouls carotidien donnent, comme moyenne, 72 pulsations par minute.

3 h. 50 m. — Injection de 15gr (au lieu de 0gr50 à 1gr25, dose thérapeutique indiquée dans l'ouvrage de Tabourin, t. I. p. 721.) de teinture de digitale dans l'estomac.

4 h. 15 m. — (25 minutes après l'injection.) Les graphiques

(*) D. Cauvet, *Nouveaux éléments d'histoire naturelle médicale*, t. II.

montrent que le rhythme du cœur n'est pas encore sensiblement modifié.

4 h. 27 m. — (37 minutes après l'injection.) Le rhythme des battements cardiaques diffère très-notablement de celui de l'état normal. On n'a plus en moyenne que 36 pulsations par minute, c'est-à-dire moitié moins qu'avant l'administration du médicament. Le ralentissement du cœur n'est donc pas douteux. On n'a pas cherché à déterminer exactement sa durée, mais il est encore très-marqué 45 et 50 minutes après l'injection de la teinture de digitale. Pendant qu'on prend le dernier tracé (4 h. 40), l'animal vomit à deux reprises différentes.

EXPÉRIENCE VI. — ALCOOLATURE — 22 décembre 1882. — Chien d'arrêt, âgé d'un an, extrêmement irritable, pesant environ 13 kilogr.

Cet animal se débat violemment pendant la mise à nu de la carotide et de l'œsophage. Il crie et gémit continuellement, même pendant l'inscription de la première série de tracés, c'est-à-dire avant l'administration de la préparation à étudier.

Avant l'injection : 108 pulsations en moyenne par minute. — 3 h. 30 m. Injection de 17gr d'alcoolature de digitale dans l'estomac. 3 h. 58 (28 minutes après l'injection), 109 pulsations par minute en moyenne.

4 h. 30 m. (une heure après l'injection). — En moyenne 111 pulsations par minute.

En somme, pas de modifications bien sensibles du rhythme cardiaque pendant cette expérience.

Des résultats analogues ont été obtenus dans deux autres cas. Ainsi, dans une expérience faite le 24 décembre sur un petit chien loulou âgé d'un an et pesant environ 4 kilogr., on a obtenu un ralentissement du cœur après l'administration d'une dose de 5gr de teinture de digitale, tandis que chez un chien de garde très-vigoureux, âgé de 5 ans et pesant environ 11kgr 500, l'injection de 15gr d'alcoolature de digitale n'a pas sensiblement modifié le nombre des battements du cœur.

Aussi devons-nous conclure, comme pour la plante précédente, que *la teinture de digitale est plus active que l'alcoolature.*

Les tracés correspondant aux expériences V et VI sont reproduits fig. 2 et fig. 3. Ils permettent de se rendre compte des différences qui existent entre l'activité de la teinture et celle de l'alcoolature de digitale.

Teinture de Digitale.

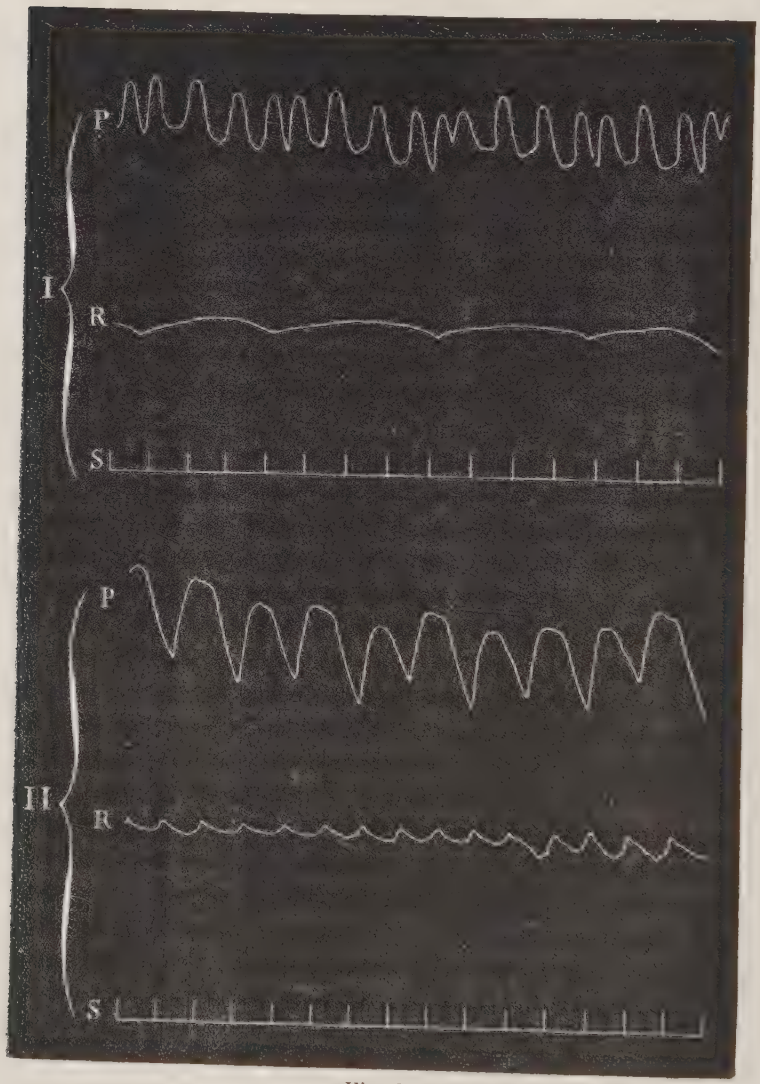

Fig. 2

I. Avant l'injection. — II. Après l'injection.
P. Pouls. — R. Respiration. — S. Secondes.

Nous ferons remarquer que, dans la partie des tracés choisie comme exemple pour l'alcoolature, les pulsations sont sensiblement en même nombre avant et après l'injection.

Alcoolature de Digitale.

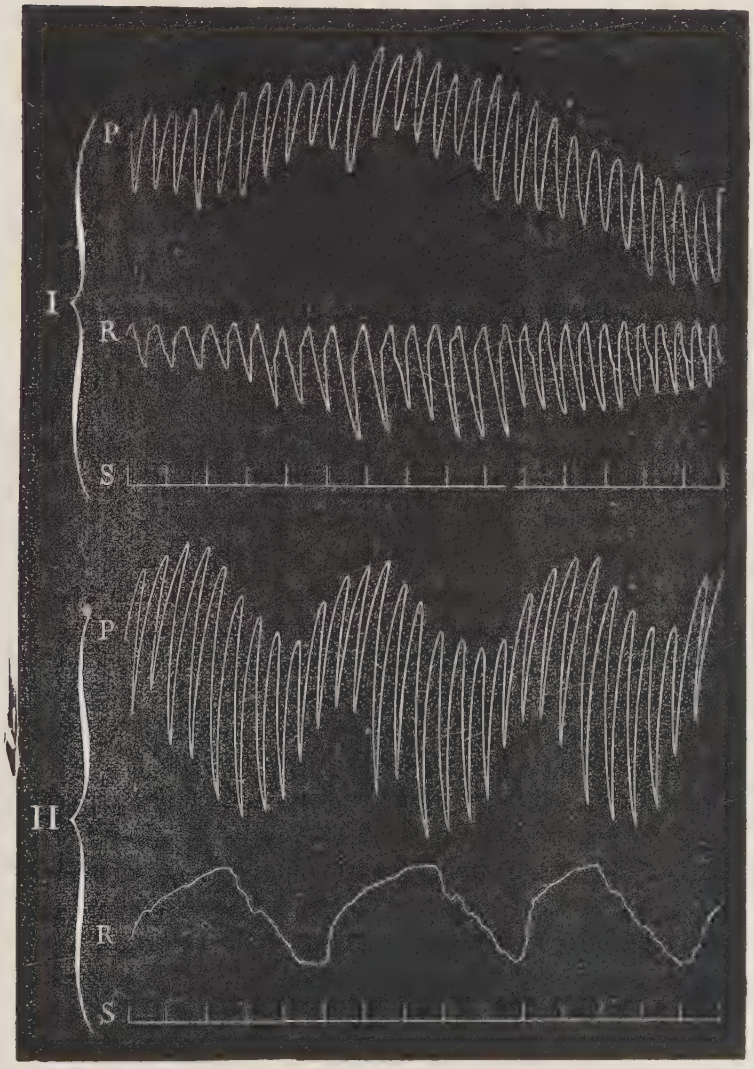

Fig. 3

I. Avant l'injection. — II. Après l'injection.
P. Pouls. — R. Respiration. — S. Secondes.

3° Jusquiame.

EXPÉRIENCE VII. — 17 décembre 1882. — ALCOOLATURE P C (2e série). — Sujet n° 2. — 12 h. 35. — On injecte dans l'estomac de la chienne 50gr d'alcoolature de jusquiame. Cette dose a été donnée intentionnellement 2 fois 1/2 plus forte que celle correspondante de belladone, en raison de cette remarque relatée dans les ouvrages de thérapeutique, que la jusquiame (hyoscyamus niger) est moins active que la belladone (2 fois moins d'après Tabourin, Rabuteau).

12 h. 53 m. — Agitation ; — miction.

1 h. 10 m. — Titubation ; — bâillements.

1 h. 30 m. — Très-vive agitation ; — plaintes ; — miction ; — décubitus latéral.

1 h. 37 m. — L'animal continne à se plaindre. Il est souvent assis, mais il perd facilement l'équilibre. Il lui est encore plus difficile de se tenir debout. — Dilatation pupillaire très-nette.

2 h. — Dilatation moins considérable de la pupille. La paresse musculaire persiste encore à un certain degré.

2 h. 19 m. — Liberté des mouvements.

6 h. — Etat normal.

En somme, dans cette expérience, ce qui domine, ce sont les symptômes d'ivresse alcoolique ; l'action de la jusquiame se réduit à peu de chose.

EXPÉRIENCE VIII. — 19 décembre 1882. — TEINTURE. — Même sujet. — 1 h. 35 m. — Injection de 50 grammes de teinture de jusquiame dans l'estomac.

La chienne n'est pas visiblement incommodée par l'alcool, et les symptômes qui révèlent l'action de ce corps passent inaperçus.

4 h. — Pupille très dilatée. L'iris est réduit à une très mince couronne. — Bâillements. — Quand on fait marcher l'animal, on constate une faiblesse très-évidente dans le train postérieur. Il existe un certain degré de paraplégie.

20 décembre, 8 h. 30 m. du matin. — Etat normal.

Conclusion. — La teinture de jusquiame est plus toxique que l'alcoolature.

4° Stramoine (Datura Stramonium).

La stramoine est considérée comme plus toxique que la belladone et la jusquiame. D'après certains auteurs (Tabourin, Rabuteau), elle serait *deux fois* plus active que la première et *quatre fois* plus active que la seconde.

EXPÉRIENCE IX. — 24 décembre. — ALCOOLATURE P. C. — Sujet n° 2. —8 h. 55 m. — Injection dans l'estomac de 50gr d'alcoolature de stramoine.

9 h. 5 m. — Le titubation commence. Le train postérieur surtout est faible.

9 h. 7. m. — L'animal s'assied, mais conserve difficilement cette attitude. Il tombe à la renverse ou sur le côté à deux ou trois reprises ; il pousse des gémissements plaintifs.

9 h. 12 m.— Inquiétude ; — grande agitation ; — marche chancelante ; — miction ; — bâillements ; — plaintes continuelles ; — pupille dilatée.

9 h. 23 m. — L'animal a presque complètement perdu l'équilibre ; il lui est à peu près impossible de rester debout et au repos, car il tombe alors en avant, comme si la tête devenue trop lourde l'entraînait par son poids.

9 h. 30 m. — L'iris, presque complètement effacé, est réduit à une zone très-étroite. Les yeux sont enfoncés dans leurs orbites et la cornée recouverte par le corps clignotant. L'animal, en décubitus latéral, est étendu sur le sol comme une masse inerte. Il est plongé dans un sommeil calme et profond. Sa respiration est régulière et accélérée (27 mouvements par minute). Le pouls, tâté sur l'artère fémorale, est précipité et faible ; il devient imperceptible pendant que l'on cherche à compter le nombre de pulsations. Les battements du cœur perdent également de leur force : ils s'élèvent à 130 par minute.

9 h. 47 m. — L'animal agite la tête à deux ou trois reprises. Le sphincter présente son état de contraction normal et se resserre sur le thermomètre, que l'on introduit dans l'anus, pour prendre la

température qui est à ce moment de 38°. 1. Le contact de l'instrument avec la muqueuse rectale réveille l'animal qui se lève et marche en chancelant. Il y a un certain degré de paraplégie; les membres postérieurs très-faibles fléchissent fréquemment sous le poids du corps. La sensibilité y est encore très-vive, et la bête sent bien la piqûre faite sur les doigts des pattes abdominales.

10 h. — Gémissements. — Décubitus latéral auquel succède une agitation marquée.

10 h. 5 m. — La muqueuse buccale est sèche. L'animal éprouve des nausées très-violentes; il fait des chutes fréquentes en avant, sur la tête. La sensibilité, manifestement émoussée aux membres postérieurs, est presque normale aux membres antérieurs. Le sphincter anal se contracte encore et présente son degré normal de constriction.

10 h. 25 m. — Artère tendue; pulsations très-accélérées, mais faibles et presque imperceptibles. Battements du cœur forts et accélérés (152 par minute). — Respiration très-profonde (25 par minute).

10 h. 35.— Période de calme ; — coma ; — décubitus latéral ;— convulsions intermittentes du membre antérieur droit (l'animal étant couché sur le côté gauche). Muqueuse buccale encore très-sèche ; sa couleur est pâle. — Miction.

10 h. 45 m. — Etat général sensiblement meilleur. L'animal redevient sensible aux caresses ; il agite la queue comme un chien en état de santé ; son équilibre est plus sûr, quoique le train postérieur soit encore un peu faible. La pupille présente toujours une dilatation extrême. Le nombre des pulsations cardiaques est descendu à 120. L'artère est pleine, le pouls fort.

3 h. 20 m. — Démarche normale. L'animal présente tous les signes de la santé, mais sa pupille reste encore dilatée.

25 décembre, 8 h. — Ouverture pupillaire normale.

EXPÉRIENCE X. — 26 décembre 1882. —TEINTURE.— Sujet n° 2. — 8 h. 47 m. — Injection de 50 gr de teinture de stramoine dans l'estomac. — Après l'opération, l'animal se secoue à diverses reprises.

8 h. 57 m. — L'excitation commence ; l'équilibre devient mal assuré. La pupille est dilatée.

9 h. 7 m. — Inquiétude ; — gémissements ; — agitation.

9 h. 10 m. — L'animal paraît éprouver une grande lassitude. Il s'assied, mais se laisse choir aussitôt, comme s'il n'avait pas la force de conserver cette attitude ; il lui est également difficile de rester debout et immobile ; il se balance sur ses membres, et à 9 h. 15, on le voit tomber comme dans l'expérience précédente, en avant, entraîné par le poids de la tête.

9 h. 15 m. — La bouche renferme un peu de salive visqueuse. Des nausées extrêmement violentes se produisent à différentes reprises, mais sans aboutir au vomissement qui doit être très-difficile, en raison de la vacuité de l'estomac. A la suite de ces efforts réitérés, l'animal tombe sur le sol, anéanti, et cède à un sommeil profond. La respiration (type costo-inférieur ou abdominal) est accélérée (30 par minute). L'artère fémorale est molle, facilement dépressible ; le pouls est large et très-accéléré (175 pulsations par minute) ; les battements du cœur forts et très-précipités, au point qu'il est par moments très-difficile de les compter.

Survient ensuite une période de ralentissement. L'anus est béant, par suite du relâchement du sphincter. La paralysie de ce muscle n'est cependant pas complète, car l'introduction du thermomètre dans le rectum provoque une contraction paresseuse, incomplète, qui ne resserre que faiblement l'ouverture anale.

Le contact de l'instrument avec la muqueuse intestinale n'entraîne ni le réveil de l'animal (9 h. 30) ni des mouvements autres que ceux de l'anus. Le sujet dort d'un sommeil très-calme et extrêmement profond ; il n'entend pas le bruit qu'on fait autour de lui en marchant, ni les trépignements auxquels on se livre à côté de sa tête. Une légère piqûre faite au coussinet plantaire d'une patte antérieure provoque, par action réflexe, la rétraction du membre, mais ne trouble pas le sommeil. Une piqûre plus forte sur l'autre patte détermine, indépendamment du retrait du membre, un gémissement avec léger déplacement de la tête ; mais le sommeil continue néanmoins aussi calme et aussi profond. Le chiffre des respirations est tombé à 19 par minute.

9 h. 55 m. — Réveil. L'animal soulève d'abord la tête, puis se lève, mais se tient difficilement debout. Les membres postérieurs, très-faibles, fléchissent sous le poids du corps; d'où chutes fréquentes sur le train postérieur; quelquefois même l'animal tombe comme une masse inerte. La démarche est très-hésitante, et l'on remarque de la faiblesse, même dans les membres antérieurs. La pupille est extrêmement dilatée; l'iris, presque complètement effacé, est réduit à une ligne circulaire. La muqueuse buccale est sèche.

10 h. 5 m. — Nausées suivies de vomissement d'un liquide verdâtre ressemblant par sa couleur à la teinture de stramoine. Inquiétude; — malaise; — gémissements; — battements du cœur très-accélérés, très-forts. Artère tendue; — pouls petit.

10 h. 13 m. — Nausées; vomissements (après plusieurs efforts) d'une petite quantité d'un liquide jaune verdâtre, mélange de teinture et de mucus. La sensibilité est très-émoussée; on pique à plusieurs reprises les doigts de la patte postérieure, sans que l'animal cherche à retirer le membre. Ce n'est qu'en insistant fortement que l'on parvient à déterminer de la douleur.

10 h. 20 m. — L'animal ne reste pas une minute en place; il est dans un état d'agitation interrompue à certains moments par de la somnolence; il semble alors perdre sa conscience, et on le voit s'affaisser subitement sur ses membres. Nouveau vomissement d'un liquide presque uniquement composé de mucus.

12 h. 3 m. — L'animal a repris sa gaieté, son état normal, mais l'ouverture pupillaire reste très-dilatée.

2 h. 45 m. — La dilatation de la pupille se maintient.

27 *décembre*, 8 h. matin. — Très-légère dilatation de la pupille.

Conclusion. — Comme pour les plantes précédentes, *la teinture de stramoine est plus active que l'alcoolature.*

EXPÉRIENCES CLINIQUES

1° Aconit.

I. — Rechute de fièvre typhoïde. — Traitement par l'alcoolature d'aconit (*). — La nommée L. O., âgée de 30 ans, entre à l'Hôtel-Dieu, dans le service des fiévreuses, le 1er novembre ; elle est couchée au n° 34. Cette malade est au quinzième jour d'une dothiénentérie qui a présenté et présente les symptômes classiques et qui suit régulièrement son cours. On la traite par l'extrait mou de quinquina associé à l'alcoolature d'aconit et à la teinture de digitale. Sous l'influence de ce traitement, la température s'abaisse, la diarrhée cesse, la prostration disparaît, et le 19 novembre, c'est-à-dire environ le 33me jour de la maladie, la température s'abaisse au-dessous de 37 degrés. On alimente la malade; on supprime l'aconit et la digitale, pour ne laisser que l'extrait de quinquina, et l'on considère la malade comme entrée en pleine convalescence.

Novembre 25. — La malade n'a pas de fièvre ; cependant elle est prostrée et refuse toute alimentation.

26. — La température s'élève de nouveau. T. m. 39. 1, S. 39. 6. — Prostration, diarrhée. — On prescrit la diète et 0gr 50 de sulfate de quinine.

27. — Même situation à peu près que la veille : diarrhée, prostration, langue sèche. — T. m. 38. 7, S. 39, 2. — Pouls m. 94, S. 100. On donne XV gouttes d'alcoolature d'aconit. — Diète.

28. — Somnolence un peu plus accentuée que la veille ; toujours la diarrhée. — T. m. 38. 3, S. 39. 5. — Pouls m. 96, S. 104. — On donne XV gouttes d'alcoolature d'aconit. — Diète.

(*) Alcoolature P.-C. (1re série).

29. — Moins prostrée que la veille. — Diarrhée. — Même traitement. — T. m. 38. 5, S. 39. 3. — P. m. 108. S. 96.

30. — T. m. 38. 8, S. 39. 3. — P. m. 84, S. 96. — La prostration s'accentue de nouveau. — Diarrhée. — Même traitement.

Décembre 1. — T. m. 39. 1, S. 39. 2. — P. m. 94, S. 82. — Même état, même traitement.

2. — La diarrhée a presque complètement disparu. T. m. 37. 2, S. 38. 8. — P. m. 96, S. 100. — Toujours 15 gouttes d'alcoolature d'aconit. — Deux potages.

3. — Plus de diarrhée. — Etat général bien amélioré. — T. m. 37. 4, S. 37. 8, — P. m. 88, S. 92. — On donne un peu de volaille.

4. — T. m. 37. 5, . — P. 92. — L'Alcoolature d'aconit est supprimée. — On continue à alimenter. — Le soir, pas de fièvre ; plus de prostration, un peu de somnolence seulement. La convalescence s'affirme.

Les jours suivants, la malade continue à aller de mieux en mieux ; on augmente peu à peu le régime, et elle reprend ses forces. La figure 4 représente les tracés du pouls et de la température.

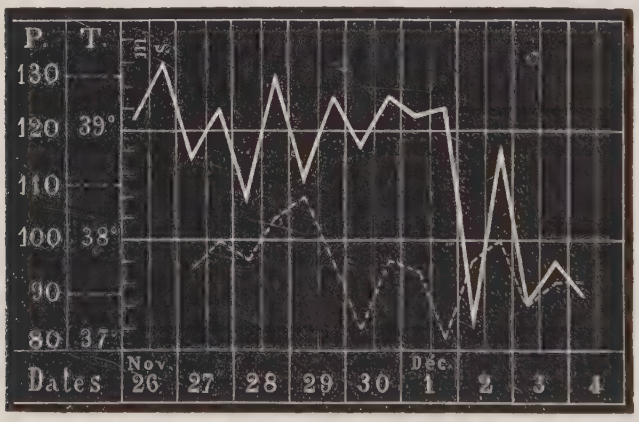

Fig. 4.

T. Ligne pleine. — P. Ligne pointillée.

II. Rechute de fièvre typhoïde. — Traitement par la teinture d'aconit. — La nommée C. M., âgée de 19 ans, teinturière, entre dans le service, le 7 novembre, lit n° 33 ; elle est au 30me jour environ d'une dothiénentérie. Sous l'influence du traitement ordinaire (ext. de quinquina, aconit et digitale, lavements phéniqués), la malade est en pleine convalescence dès le 15 novembre.

26. — Il se produit une élévation de la température, 39. 7, le soir. — La diarrhée a reparu ; prostration. — On donne immédiatement 0gr 40 de sulfate de quinine.

27. — Même état — T. m. 38. 7, S. 39. 5 — P. m. 100, S. 104. — On donne 0gr40 de sulfate de quinine.

28.— Diarrhée ; — prostration ; — somnolence.—T. m. 38. 2, S. 38. 8. — P. m. 94, S. 96. — On administre, dans un Julep, 15 gouttes de teinture d'aconit. — Sous l'influence de ce médicament, la température est à 38.8 le soir, au lieu de 39.5 la veille.

29. — T. m. 37.6, S. 39.2. — P. m. 92, S. 116. — Devant l'abaissement de la température, on supprime la teinture d'aconit. Le soir, la température monte de 37.6 à 39.2. Cette élévation ne peut être attribuée à une alimentation intempestive, la malade étant toujours à la diète.

30. — T. m. 37.7, S. 38.6. — P. m. 100, S. 104. — Prostration ; diarrhée. — On donne de nouveau 15 gouttes de teinture d'aconit. Sous l'influence de cette médication, la température vespérale s'abaisse.

Décembre 1. — T. m. 37.6, S. 39.2 — P. m. 92, S. 104. — La teinture d'aconit est supprimée. On remarque que la température du soir remonte au même degré que le 29, jour où la malade ne prit pas de teinture.

2. — T. m. 37.2, S. 38.8. — P. m. 96. S. 100. — La diarrhée a disparu ; la prostration est moindre. — La malade est alimentée légèrement. — Toute médication est supprimée.

3.4. — Le mieux se maintient ; la convalescence s'affirme. Le 4, plus de fièvre. — Les tracés du pouls et de la température sont représentés par la fig. 5.

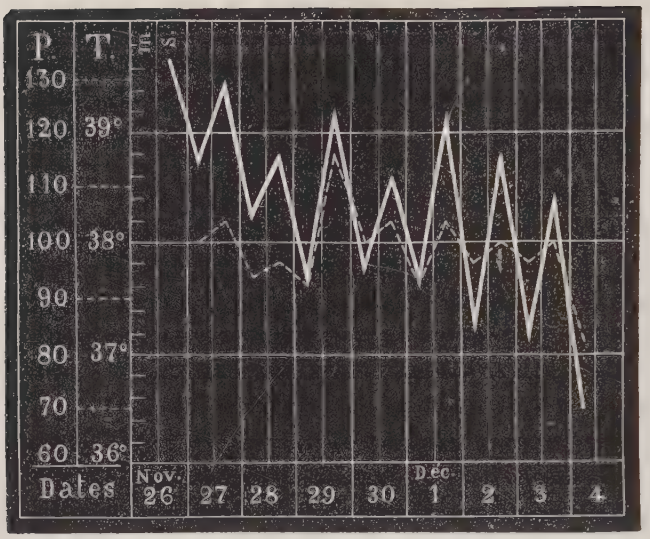

Fig. 5.

T. Ligne pleine. — P. Ligne pointillée.

La comparaison des tracés (fig. 4. et fig. 5), permet de se rendre compte rapidement du degré d'activité des deux médicaments mis en expérience. Il est facile de voir que la teinture a une valeur thérapeutique supérieure à celle de l'alcoolature.

2° Jusquiame

III. — Alcoolature (*) ; plus tard teinture. — La nommée D. C. est dans le service depuis le 28 octobre, lit n° 7. Elle est arrivée à la dernière période de la phthisie pulmonaire ; elle est tourmentée par une toux continuelle. Les potions diacodées, morphinées, les pilules de cynoglosse, les injections hypodermiques, tout a été essayé, et rien n'a pu calmer la malade.

27. — On donne à prendre, dans la journée, un Julep contenant

(*) Alcoolature P. C. (2e Série).

12 gouttes d'alcoolature de jusquiame. Interrogée, le soir, la malade déclare n'avoir pas trouvé de changement bien notable.

28. — On continue les 12 gouttes d'alcoolature de Jusquiame, La malade prend régulièrement sa potion, et le soir, elle croit pouvoir annoncer une légère amélioration; elle aurait moins toussé et serait moins fatiguée que d'habitude.

29-30. — Même traitement. — Le mieux se maintient. — Toux moins fréquente qu'avant le traitement ; rien pourtant de bien caractéristique comme résultat : c'est un mieux tout relatif et que la malade reconnaît, sans en paraître bien persuadée.

Décembre 1. — On supprime l'alcoolature qu'on remplace par 12 gouttes de teinture. La malade, qui n'est pas avertie du changement, accuse d'elle-même un mieux sensible : les quintes sont peu fréquentes, de courte durée et peu fatigantes. A partir de ce jour, on continue régulièrement la teinture qui donne d'excellents résultats. La malade sort le 10 décembre, emmenée par sa famille.

IV — Teinture — La nommée S. M., âgée de 18 ans, journalière à l'Arsenal, entre dans le service le 6 novembre, lit n° 5. Caverne au sommet du poumon droit ; gros râles humides, gazouillement, infiltration tuberculeuse du sommet gauche se manifestant par des craquements humides. On ordonne une mouche de milan sous la clavicule droite, mouche qu'on fera suppurer. A l'intérieur, sirop de lactophosphate de chaux et toniques. La malade se maintient assez bien. Nous sommes en présence d'une phymie tolérante.

29. — La malade se plaint que depuis trois ou quatre jours elle est tracassée constamment par des quintes de toux qui la fatiguent énormément. La malade du n° 7, paraissant se trouver bien de l'alcoolature de jusquiame, on donne 12 gouttes de teinture, afin de pouvoir comparer les effets. Le soir, la malade dit n'avoir toussé que trois ou quatre fois dans le courant de la journée.

30. — On continue 12 gouttes de teinture : excellents résultats. La malade, qui était devenue triste et qui était péniblement affectée par cette toux, recouvre sa gaieté.

Décembre 1-2. — Les bons effets de la teinture de jusquiame se continuent : plus de toux ou fort peu.

Les observations sur cette malade s'arrêtent au 10 décembre. Jusqu'à cette date, elle a continué la teinture de jusquiame à la dose de 12 gouttes : les résultats sont toujours excellents.

Comme dans les expériences précédentes, on doit conclure ici que la teinture de jusquiame possède une énergie médicinale plus grande que l'alcoolature.

CONCLUSIONS

De l'ensemble des expériences consignées dans ce mémoire, nous croyons pouvoir tirer les conclusions suivantes :

1° Les alcoolatures du Codex sont très-variables dans leur composition et, par suite, très inconstantes dans leurs effets thérapeutiques ;

2° Pour rendre les alcoolatures aussi comparables à elles-mêmes que le sont entre elles les teintures correspondantes, il conviendrait de préparer les premières d'après les indications que nous avons données au commencement de ce travail. Cette pratique aurait, en outre, l'avantage d'établir un rapport fixe entre l'alcoolature et la teinture obtenues avec la même plante. De ce fait, on aurait des médicaments plus sûrs, plus fidèles et, partant, plus dignes de la confiance du médecin ;

3° Contrairement à l'opinion accréditée, les alcoolatures du Codex, sur lesquelles nous avons opéré, sont presque toutes moins actives que les teintures correspondantes. Il en est ainsi des alcoolatures d'aconit (*), de belladone, de bulbes de colchique (**), de digitale, de jusquiame et de

(*) L'alcoolature d'aconit peut cependant dans certaines circonstances posséder une activité égale ou légèrement supérieure à celle de la teinture ; mais nous pensons que c'est là un fait exceptionnel ; nous en avons donné les raisons, page 55.

(**) En nous en tenant au cas que nous avons observé, nous devions ranger cette alcoolature parmi celles qui sont moins actives que les teintures correspondantes ; mais nous avons déjà fait remarquer, et nous insistons sur ce point, que si l'on trouve pour S une valeur atteignant 350, ce qui doit se présenter assez fréquemment, c'est l'alcoolature qui a le pas sur la teinture, de sorte qu'il est plus exact de formuler comme suit la conclusion concernant ces préparations : L'alcoolature de bulbes de colchique est tantôt plus active, tantôt moins active que la teinture ; cela dépend des conditions de récolte des bulbes.

stramoine. L'alcoolature de ciguë fait exception : elle est beaucoup plus active que la teinture de même nom ;

4° Les équivalents thérapeutiques de ces diverses préparations se trouvent fixés comme il suit :

a. 1 partie de teint. d'aconit équivaut à 1 p. 55 d'alcoolre.

b. 1 — de belladone — 2 p. 57 —

c. 1 — de jusquiame — 2 p. 45 —

d. 1 — de stramoine — 2 p. 35 —

e. Pour la teinture de bulbes de colchique et l'alcoolature, le rapport n'a pu être établi ; nous avons seulement constaté une différence en faveur de la teinture.

f. De même, pour la digitale, nous ne saurions actuellement donner un rapport exact entre les deux préparations. Le dosage de la digitaline nous permettra plus tard de combler cette lacune. Toutefois les résultats des expériences faites sur les chiens ont été si nets, que nous pouvons affirmer une supériorité thérapeutique très-marquée de la teinture sur l'alcoolature.

g. 1 partie d'alcoolature de ciguë équivaut à 5 p. 57 de teinture ;

5° Si l'on recherche des médicaments actifs, il n'y a aucun avantage réel à faire usage des alcoolatures d'aconit, de belladone, de digitale, de jusquiame et de stramoine ; on est bien mieux servi sous ce rapport par les teintures de même nom. La teinture d'aconit, qui a été rayée du formulaire officiel, mériterait donc d'y être inscrite de nouveau. D'un autre côté, la teinture de ciguë devrait être rejetée ;

6° L'emploi des médicaments à base d'aconit, en général, peut exposer à de graves mécomptes, dans les conditions actuelles. La raison en est dans la grande variabilité de la

richesse alcaloïdique de la plante. Mais, comme d'autre part, la thérapeutique ne saurait être privée des ressources de cette précieuse renonculacée, dont les applications s'élargissent de jour en jour, il serait prudent de ne l'employer aux préparations pharmaceutiques, qu'après avoir déterminé la quantité d'aconitine qu'elle renferme. C'est là, il est vrai, une opération délicate, minutieuse et qui nécessite le sacrifice d'une certaine quantité de plante ; mais ce ne serait point trop exiger du pharmacien consciencieux, qui aura toujours à cœur de se tenir à la hauteur de sa mission ;

7° Si les rapports ci-dessus ne sont pas toujours absolus, ils nous paraissent cependant devoir être pris en considération pour les doses d'alcoolatures à prescrire. Cette partie de la posologie devrait donc être modifiée, en tenant compte, dans une certaine mesure, des résultats que nous avons fait connaître. A ce point de vue, notre travail rendra peut-être quelques services à la thérapeutique. S'il en est ainsi, nous nous estimerons amplement dédommagé du temps que nous y avons consacré et de la peine qu'il nous a coûté.

QUESTIONS DE THÈSE

Anatomie. — Du bulbe.

Physiologie. — Différences qui existent entre le sang veineux et le sang artériel.

Chimie. — Principaux alcaloïdes naturels, principales amines composées artificielles.

Histoire Naturelle. — Reproduction et développement des fougères.

Pathologie externe. — La tumeur blanche du coude.

Pathologie interne. — Rapport du rhumatisme et des névroses.

Pathologie générale. — Différence entre la maladie spontanée et la maladie expérimentale.

Histologie et anatomie générale. — De la lymphe.

Anatomie pathologique. — Leucémie et mélanémie.

Médecine opératoire. — Des différents procédés de désarticulation du genou.

Pharmacologie. — Des teintures éthérées.

Matière médicale. — Des divers quinquinas et de leurs alcaloïdes.

Thérapeutique. — La digitale et la digitaline.

Hygiène. — De la densité et de la raréfaction de l'air dans leurs effets sur l'organisme.

Médecine légale. — Des blessures par arme à feu au point de vue médico-légal.

Accouchements. — Des vices de conformation du bassin.

Vu : le Doyen,
Dr DENUCÉ.

Vu : bon à imprimer,
Le Président de Thèse.
Dr L. MICÉ.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur,
H. OUVRÉ.

TABLE DES MATIÈRES

Pages

INTRODUCTION. . . . . .

PREMIÈRE PARTIE. 1

Considérations générales sur les alcoolatures. — Leur préparation. 1

DEUXIÈME PARTIE. 21

Expériences chimiques 21

Dosage du résidu (entrait) sec 22

Dosage des alcaloïdes. 25

Discussion et interprétation des résultats de l'analyse chimique 52

TROISIÈME PARTIE. 65

Expériences physiologiques. 66

Expériences cliniques 81

Conclusions 87

Toulouse, typographie Vialelle et Cᵉ, rue Tripière, 9.